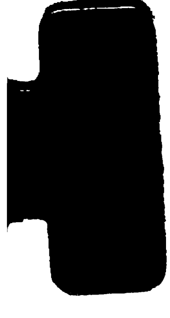
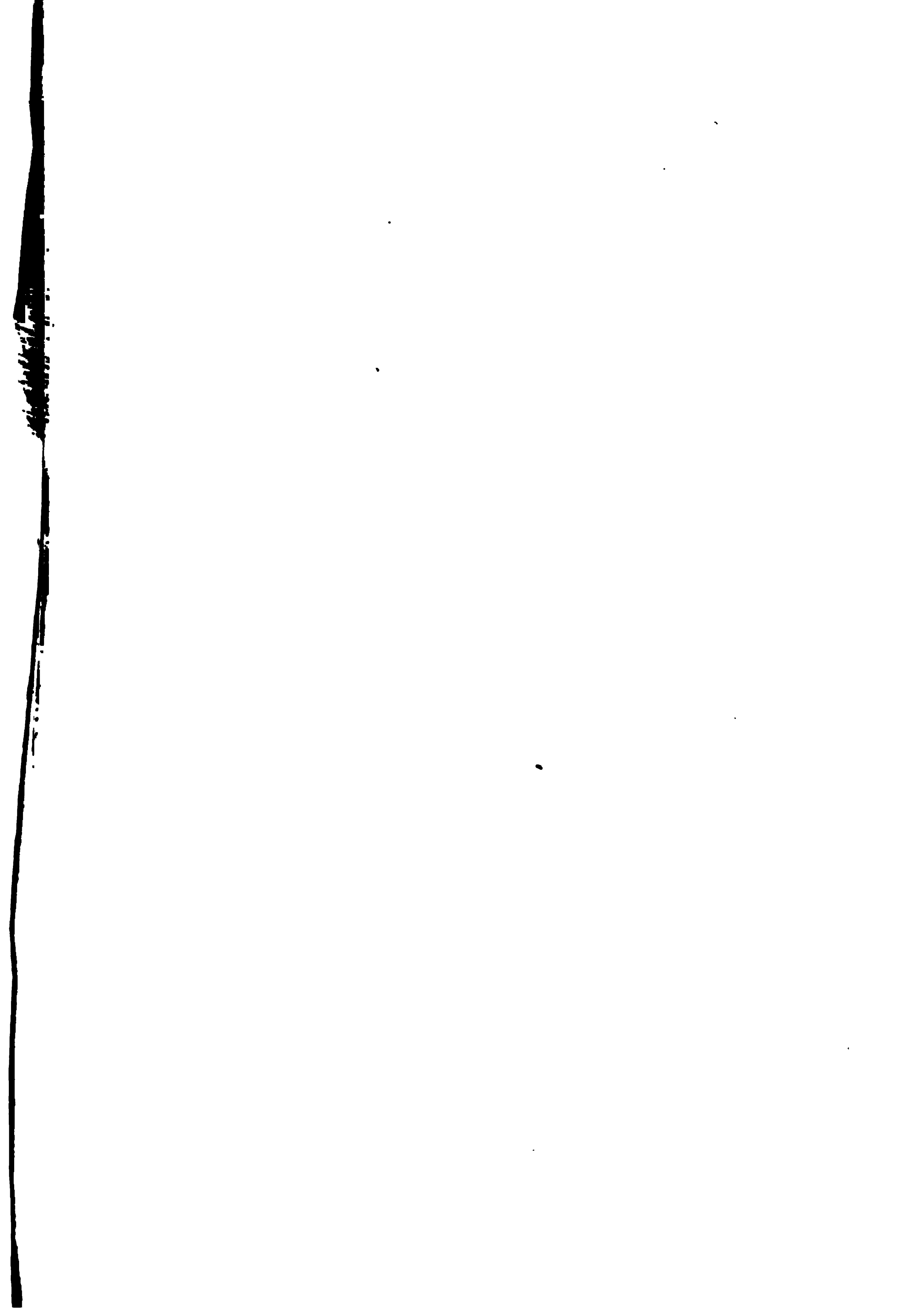
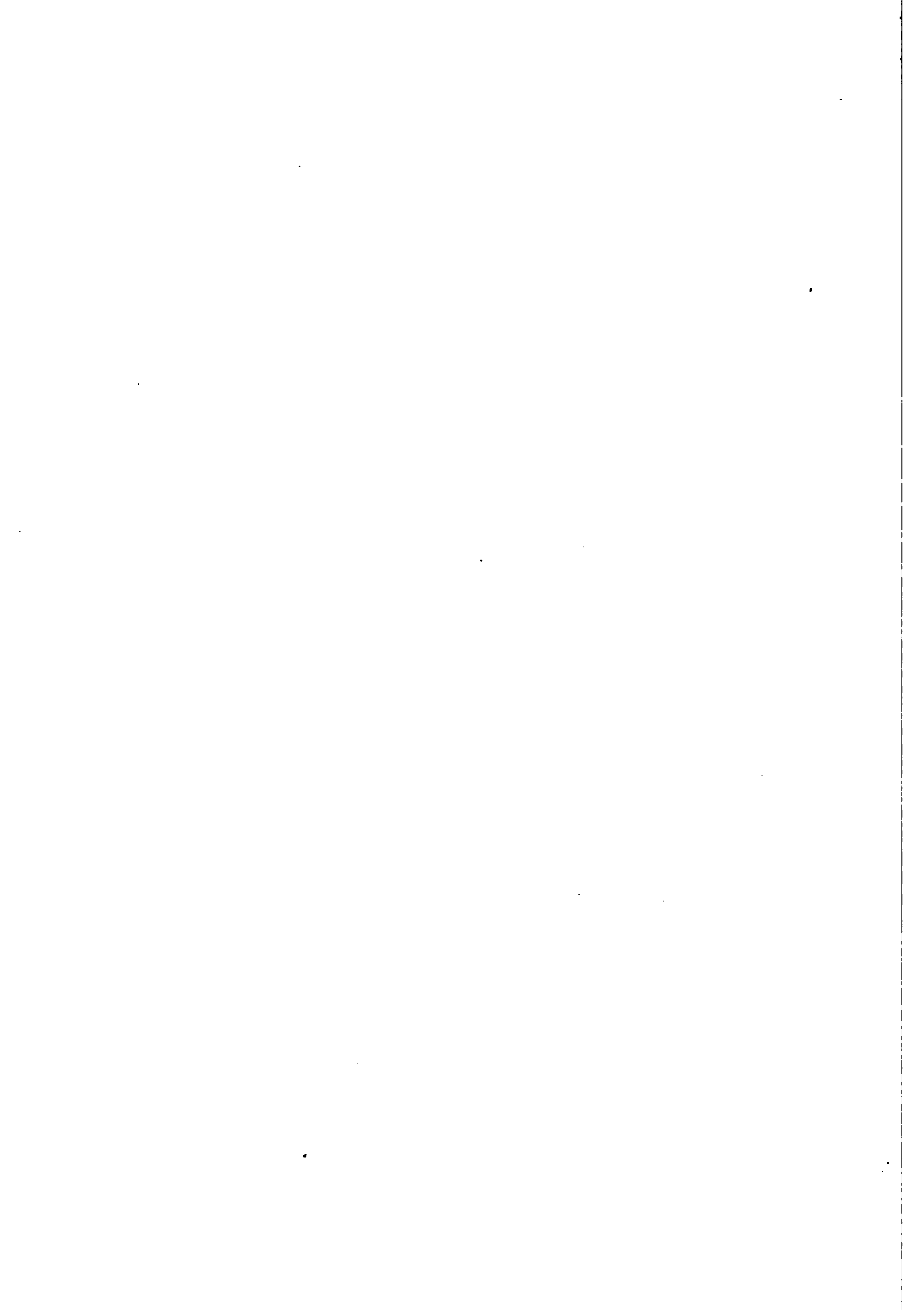

UC-NRLF
B 3 851 642







ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

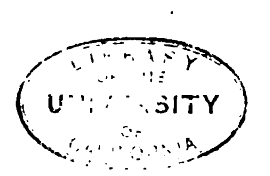
VON

W. KÜHNE, UND C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: ACHTER BAND.

DER GANZEN REIHE: SECHSUNDZWANZIGSTER BAND.



MÜNCHEN UND LEIPZIG 1890.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Inhalt.

Seite

Zur Histologie und Chemie der elastischen Fasern und des Bindegewebes. Von Prof August Ewald in Heidelberg. (Hierzu Tafel I) 1
Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne und über eine Gruppe eigenthümlicher Eiweisskörper und Albumosen. Von Dr. R. Neumeister 57
Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im menschlichen Urin. Von Dr. W Camerer 84
Ueber den Einfluss der Bauchfüllung auf Circulation und Respiration. Von Dr. G. Heinricius (Helsingfors) 113
Ueber die Ursachen des ersten Athemzuges. Von Dr. G. Heinricius (Helsingfors) 137
Ueber die Bedeutung der Lungenvagi bei Neugeborenen. Von Dr. G. Heinricius 186
Ueber secundäre Muskelerregung. Von W. Kühne. (Mit Tafel II und III) 203
Die Ausnützung der Bohnen im Darmkanale des Menschen. Von Dr. Wilhelm Prausnitz 227
Ueber die Reduction des Hämoglobins im Herzen. Von Sophie Handler 233
Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Von Dr. Max Marckwald. (Mit Tafel IV bis XVIII) 259
Ueber das Neurokeratin. Von W. Kühne und R. H. Chittenden . . 291
Ueber die Reactionen der Albumosen und Peptone. Von R Neumeister 324
Beitrag zur Kenntniss des Farbstoffes melanotischer Sarkome nebst Bemerkungen über einige Eigenschaften der sogenannten melanogenen Substanz im Harn. Von Dr. Joseph Brandl, Assistenten am pharmakologischen Institut und Dr Ludwig Pfeiffer, Assistenten am hygienischen Institut 348
Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens. Von Dr. W. Prausnitz 377
Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten. Von Dr. H. J. Hamburger 414
Versuche über die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmkanale. Von Ludwig Arnschink 434
Beiträge zur Kenntniss des arteriellen und venösen Blutes verschiedener Gefässbezirke. Von Dr. Friedrich Krüger, Privatdocent 452
Ueber das beim tiefen Zerfall der Eiweisskörper entstehende Proteïnochromogen, den die Bromreaction gebenden Körper. Von E. Stadelmann 491





Zur Histologie und Chemie der elastischen Fasern und des Bindegewebes.

Von

Prof. **August Ewald** in Heidelberg.

Hierzu Tafel I.

In der Arbeit über Sarkolemm und verwandte Membranen hatte Chittenden[1]) die von Kühne und dem Verfasser[2]) für histologische Untersuchungen empfohlene Trypsinverdauung auf Sarkolemm, Membranae propriae und ähnliche, meist den elastischen Substanzen zugezählte Membranen und auf Bindegewebe[3]) angewendet. Er erweiterte bei seinen Untersuchungen diese Methode jedoch insoferne, als er eingehender berücksichtigte, welche Veränderungen die Verdaulichkeit besagter Gewebe bei verschiedener Vorbehandlung erleidet. Ausser der schon von Kühne und dem Verfasser in Betracht gezogenen Vorbehandlung mit Säuren, oder dem Kochen vor der Trypsinverdauung, wodurch z B. das an und für sich in Trypsin unverdauliche Bindegewebe verdaulich wurde, hat Chittenden hauptsächlich die vorherige Einwirkung der Osmiumsäure auf die Verdaulichkeit einer ganzen Anzahl verschiedener Gewebe genauer untersucht. Es gelang ihm dadurch, die Ansicht von Froriep[4]), nach welcher das Sarkolemm aus Bindegewebe be-

1) R. H. Chittenden, Histochem. Untersuchungen über das Sarkolemm und einige verwandte Membranen. Untersuch. aus d. physiolog. Institut Heidelberg. Bd. 3 S. 171.

2) A. Ewald und W. Kühne, Die Verdauung als histologische Methode. Verhandlungen des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. Bd. 1 Heft 5 S. 451.

3) Unter Bindegewebe ist in vorliegender Arbeit immer das collagene Gewebe verstanden.

4) Froriep, Aug., Ueber das Sarkolemm und die Muskelkerne. Arch. f. Anatomie und Physiologie, anatom. Abth. 1878 S. 416.

stehen solle, zu widerlegen, indem er unsere Angabe bestätigen konnte, dass das Sarkolemm frisch in Trypsin vollkommen verdaulich ist, nach Osmiumsäurebehandlung unverdaulich wird und auch durch Kochen nach der Osmiumsäurewirkung für Trypsin nicht angreifbar wird, während Bindegewebe, welches ja für Trypsin frisch unverdaulich ist, auch durch Osmiumsäure nicht verdaulich wird, jedoch durch der Osmiumsäure nachfolgendes Kochen die gleiche Verdaulichkeit für Trypsin erlangt, wie frisches Bindegewebe durch Erwärmen in Wasser auf 70°.

Er konnte dadurch zwar sicher den Beweis führen, dass das Sarkolemm nicht aus collagenem Gewebe bestehen könne, er glaubte aber auch annehmen zu müssen, dass dieses und verwandte Membranen ebensowenig der Substanz der elastischen Fasern gleichgestellt werden dürften. Diese letzteren Beziehungen sind jedoch nur beiläufig erwähnt und nicht speciell experimentell verfolgt, und es ist Zweck der folgenden Untersuchung, durch erneutes Studium der Verdauung des elastischen Gewebes nach verschiedener Vorbehandlung neue Anhaltspunkte zum Vergleiche und zur Unterscheidung von anderen Geweben zu finden.

Bei unseren Versuchen über die Einwirkung der Verdauungssäfte, des Pepsins und des Trypsins, auf die verschiedenen Gewebe[1]) hatten wir gefunden, dass die dicken elastischen Fasern vom Nackenbande des Ochsen, sowohl im Magensaft wie in Trypsin verdaulich waren, sich aber dabei nicht, wie man erwarten konnte, von der Oberfläche her auflösten, sondern zuerst im Innern eigenthümliche Querzerklüftungen zeigten, mit Bildung kleiner linsenförmiger Querspalten beginnend, die sich allmählich verbreiterten; dass hierauf die Fasern durch Querzerfall in kleine kurze, noch stark lichtbrechende Stückchen zertheilt wurden, die sich schliesslich bei längerer Verdauung ebenfalls vollkommen auflösten. Gleichzeitig hatte Schwalbe[2]) durch längere Maceration in dünnen Chromsäurelösungen ganz ähnliche Zerklüftungsbilder der elastischen Fasern

1) Ewald und Kühne, a. a. O. s. S. 453.

2) G. Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss des elastischen Gewebes. Zeitschrift f. Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. 2 S. 236.

des Nackenbandes erhalten und daran erinnert, dass bereits Müller[1]) die von Quekett[2]) für das Giraffennackenband eigenthümlich beschriebene Querstreifung der elastischen Fasern, als von Macerationsprocessen herrührend erkannt und ähnliche innere Zerklüftungen durch Maceration in Wasser, durch wiederholtes Trocknen und Anfeuchten auch bei Nackenbändern anderer Thiere erhalten habe. Unsere Beobachtungen über die Wirkung des Pepsins und Trypsins wurden dann später von Pfeuffer[3]) bestätigt. Auch Ssudakewitsch[4]) hatte gefunden, dass sich nach monatelanger Maceration in Wasser die centralen Theile elastischer Fasern intensiver mit Anilinfarben färben, als die peripheren. Es liess sich aus diesen Beobachtungen[5]) der Schluss ziehen, dass Verschiedenheiten der centralen und peripheren Schichten der elastischen Fasern vorhanden sein müssen, wenn sich auch nicht entscheiden liess, ob wirklich chemische Differenzen vorliegen, oder nur Unterschiede der Dichtigkeit, etwa verschiedener Wassergehalt, Ursache der beschriebenen Erscheinung war. Auch von Ebner[6]) war schon früher ein derartiger Unterschied der inneren und der peripheren Theile der elastischen Fasern, nach Behandlung mit chlorsaurem Kali und Salpetersäure beobachtet worden.

Ausser diesen mehr allmählich in einander übergehenden Differenzen zwischen peripheren und axialen Theilen der elastischen Fasern beobachtete Schwalbe[7]), dass nach längerer Behandlung mit 35 % Kalilauge und darauffolgendem Auswaschen mit Wasser,

---

1) H. Müller, Ueber die elastischen Fasern im Nackenband der Giraffe. Würzburger naturwissenschaftl. Zeitschr. 1860 S. 162.

2) Quekett, Catalogue of the histological series etc. Vol. I p. 89.

3) Pfeuffer, Ph., Die elastische Faser des Ligamentum nuchae unter der Pepsin- und Trypsineinwirkung. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 16 S. 17.

4) Ssudakewitsch, Das elastische Gewebe, dessen Bau und Entwicklung. Kieff 1882 (russisch, dem Verfasser nur im Referat in dem Jahresber. von Hofmann-Schwalbe Bd. 11 S. 50 zugänglich).

5) Frühere Ansichten über den Bau der elastischen Fasern und ältere Litteratur bei Schwalbe a. a. O. s. S. 237.

6) v. Ebner, Ueber den Bau der Aortenwand, besonders der Muskelhaut derselben. Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. 1. Heft 1870 S. 35.

7) a. a. O. s. S. 245.

während sich die Hauptmasse der Fasern auflöste, sehr zarte Hüllen übrig blieben, die er wegen dieses verschiedenen Verhaltens gegen Kalilauge, als chemisch different mit der eigentlichen Innensubstanz der elastischen Fasern ansehen zu müssen glaubte. Auch Pfeuffer[1]) hatte bei seinen Verdauungsversuchen, bei anfangs warmer, dann kalter Trypsinverdauung Reste erhalten, die wie leere Schläuche aussahen, die er aber nicht für chemisch differente Randschichten ansah, da sie schliesslich auch gelöst wurden. In wie weit nun bei diesen verschiedenen Beobachtungen wirklich verschiedene histologische Elemente vorlagen, ob es wirklich chemisch verschiedene Bestandtheile in der elastischen Faser giebt, darüber dürfte schwer jetzt schon ein definitives Urtheil gefällt werden können. Ich hoffe aber in den vorliegenden Untersuchungen manches gefunden zu haben, was auch die Beantwortung dieser Frage fördern dürfte.

Trypsinverdauung der elastischen Fasern des Nackenbandes des Ochsen.

Zunächst wurden zur Controle unserer früheren Beobachtungen und zum Vergleiche mit den später anzustellenden Versuchen kleine durch Abreissen mit der Pincette erhaltene Stückchen der inneren Theile des Nackenbandes vom Ochsen frisch, ohne jede Vorbehandlung, der Trypsinverdauung unterworfen. Die Herstellung des künstlichen Verdauungssaftes geschah in gleicher Weise, wie bei unseren früheren Untersuchungen, wie dies genauer von Kühne[2]) angegeben wurde: 5 g des mit Alkohol und Aether vollkommen entfetteten Rinderpankreas wurden mit 25 ccm einer wässrigen Salicylsäurelösung von 1 pro mille vier Stunden lang bei 38—40° C digerirt, dann durch Leinen abgepresst und filtrirt. Zur Verhütung der Fäulniss wurde ein grösseres Stückchen Tymol in die Verdauungsflüssigkeit gelegt, was bei Verdauungen mikroskopischer Präparate dem Zusatz alkoholischer Tymollösung vorzuziehen ist, da bei letz-

1) a. a. O. s. S. 25 u. Fig. 4.

2) W. Kühne, Kurze Anleitung zur Verwendung der Verdauung in der Gewebsanalyse. Untersuch. aus dem physiol. Institut d. Universität Heidelberg. Bd. 1 Heft 2.

terem Verfahren das überschüssige Tymol sich in feinen Tröpfchen und Krystallen abscheidet, die leicht den Präparaten fest anhaften und dadurch das mikroskopische Bild trüben. Man erhält so eine Trypsinlösung, die mit Natron carbonicum ganz schwach alkalisch gemacht auf eine vorher auf 40° erwärmte Flocke nicht gekochten Fibrins ganz so rapide, wie es Kühne[1]) angegeben hat, einwirkt. Die Fibrinflocke zeigte schon nach einer Minute deutlich den Beginn des Zerfalls, war nach zwei Minuten schon in einzelne kleine Bröckel zerfallen; nach drei Minuten waren nur noch Spuren vorhanden.

Fast alle Forscher, welche die Einwirkung des Trypsins auf histologische Präparate nach uns versuchten, erwähnen, dass sie keine Verdauungsflüssigkeiten erhalten konnten, welche auch nur annähernd eine gleich starke Wirkung ausübten. Es kann dies nur in einer fehlerhaften Darstellung des Trockenpankreaspräparates, wahrscheinlich in der Verwendung zu geringer Mengen absoluten Alkohols liegen, und gewiss sind von den unsrigen abweichende Resultate meist auf derartige ungenügende Beschaffenheit des verwendeten Verdauungssaftes zu beziehen.

Die Methode, nach welcher das Trockenpankreaspräparat im hiesigen physiologischen Institut nach Kühne's Vorschrift hergestellt wird, ist kurz folgende. Möglichst frisches Rinderpankreas wird von anhaftendem Fett und Bindegewebe gereinigt, dann mit der Fleischhackmaschine zerkleinert und der erhaltene Brei gewogen. Dann werden dreimal soviel Cubikcentimeter absoluten Alkohols zugesetzt, als der Brei Gramm wiegt. Darin bleibt das Pankreas acht Tage stehen und wird täglich mehrmals umgerührt. Dann kommt die Masse auf einen leinenen Spitzbeutel und wird der Alkohol möglichst abgepresst. Hierauf wird die fest zusammenbackende Masse fein zerpflückt und nochmals in absoluten Alkohol, dem dritten Theil der erst angewendeten Menge gebracht und darin unter mehrfachem Umrühren vier Tage stehen gelassen. Dann wird der Alkohol wieder durch Leinen abgepresst, die Masse wieder zerpflückt und nun in Aether gebracht, und zwar wird so viel Aether verwendet, dass auf je 1 kg des ursprünglichen frischen Pankreas-

1) W. Kühne, Kurze Anleitung etc.

breies 1 Liter Aether kömmt. Hierin bleibt das Pankreas zwei Tage; dann wird der Aether durch Abgiessen und Auspressen entfernt und nun kommt das Präparat endlich noch in einen Aetherextractionsapparat mit Rückflusskühler, in welchem es noch etwa zwölf Stunden durch fortwährend frisch abdestillirten Aether extrahirt wird. Nach dem Abdunsten des Aethers erhält man dann das Trockenpankreaspräparat, welches wie oben erwähnt zur Herstellung des künstlichen Pankreassaftes verwendet wird und welches beliebig lange trocken aufbewahrt werden kann, ohne seine verdauenden Eigenschaften einzubüssen.

Die Verdauung der Präparate wurde meist, wenn nichts anders erwähnt, in kleinen Probirröhrchen (von 5 cm Länge und 1½ cm Weite) im Wasserbade bei 40° C vorgenommen und es konnte bei einiger Vorsicht Fäulniss leicht vermieden werden. Die Röhrchen wurden jedesmal direkt nach dem Gebrauche mit concentrirter Schwefelsäure, dann mit verdünnter Schwefelsäure ausgespült, in Wasser längere Zeit gekocht und dann in Wasser, dem Tymol in starkem Ueberschuss zugesetzt war, aufbewahrt.

Es kömmt dann, selbstverständlich bei Beobachtung scrupulösester Reinlichkeit der Pincetten und Nadeln etc. fast niemals vor, dass, selbst bei mehrere Tage lang fortgesetzten Verdauungsversuchen, störende Bakterienentwicklung eintritt, die natürlich vermieden werden muss, da, wie wir später sehen werden, Fäulniss allein schon ganz ähnliche Veränderungen in den Präparaten hervorrufen kann, wie die Verdauungssäfte.

Vor Verwendung der Trypsinlösung empfiehlt es sich, dieselbe mit von Tymol durchtränktem Fliesspapier bedeckt einige Tage stehen zu lassen. Es scheiden sich dann immer grössere Mengen von Tyrosin aus, welches sonst, wenn die Verdauungsflüssigkeit gleich benützt wird, die mikroskopischen Präparate mit einem so dichten Filz von Krystallen überziehen kann, dass von einer genaueren Beobachtung nicht mehr die Rede sein kann.

In jedes Röhrchen wurden meist 5—10 durch Abreissen erhaltene kleine Stückchen des Lig. nuchae in 3—4 ccm Verdauungsflüssigkeit gebracht, die kurz vor dem Gebrauch mit 3—4 Tropfen einer concentrirten Natroncarbonicumlösung schwach alkalisch ge-

macht wurde. Es empfiehlt sich nicht, die ganze Menge der hergestellten Verdauungsflüssigkeit alkalisch zu machen, da diese viel leichter zu Fäulniss neigt, als die salicylsaure Lösung.

Auf solche Weise der Trypsinverdauung unterworfene Präparate des frischen Ligamentum nuchae des Ochsen (von ausgewachsenen Thieren) zeigen in der ersten Stunde noch keine Veränderung. Nach etwa 1½ Stunden treten in der Achse der elastischen Fasern, und zwar an den dicksten Fasern (von 10—12 μ Durchmesser) zuerst, einzelne feine punktförmige Vacuolen auf; am häufigsten in der Nähe solcher Stellen, wo sich eine dicke Faser theilt und zwar erscheinen dann die Vacuolen wie in der Fortsetzung der Theilspalten zu liegen (Fig. 1). Die anfangs punktförmigen Vacuolen werden zahlreicher, treten auch in dünneren Fasern auf und verbreitern sich dann in Querspalten, die in der Achse etwas weiter sind, nun linsenförmige quergestellte Hohlräume darstellen, die jedoch die Oberfläche noch nicht erreichen (Fig. 2).

Nach etwa fünf Stunden ist der grösste Theil der Fasern von solchen quergestellten linsenförmigen Spalten in kurzen Abständen von einander durchsetzt. In der sechsten Stunde geht die Auflösung in der Achse weiter. Es kommt zu axialen Verbindungen der linsenförmigen Spalten und so zur Bildung eines Axialkanals. Die Querspaltenbildung greift dann auch auf die bisher verschonten peripheren Schichten der Fasern über. Dadurch zerfällt schliesslich die elastische Faser in kurze etwas angenagte Stückchen, die sich nun allmählich verkleinern, so dass nach 24 Stunden nichts mehr von der stark lichtbrechenden Substanz der elastischen Fasern zu sehen ist und nur noch das zwischen den elastischen Fasern gelegene collagene fibrilläre Bindegewebe, dies aber auch vollkommen unverändert, übrig bleibt.

Damit die einzelnen Phasen der Trypsineinwirkung genauer verfolgt werden konnten, wurden mehrfach, um den Verlauf der Verdauung zu verlangsamen, die Präparate nur ganz kurze Zeit, etwa bis zum allerersten Anfang der Querspaltenbildung bei 40° digerirt, dann die Röhrchen aus dem Verdauungsofen genommen und nun bei Zimmertemperatur kalt weiter verdaut. Dadurch wird die Verdauung nicht aufgehoben, aber doch wesentlich verzögert,

so dass nach drei Tagen doch immer noch ziemlich bedeutende Reste elastischer Substanz übrig waren. Bei solchen kalt verdauten Präparaten konnte man beobachten, wie die anfangs punktförmigen Vacuolen sich zunächst in der Querrichtung der Faser etwas vergrössern und so zu ganz kleinen linsenförmigen Räumen werden. Von diesen ausgehend bilden sich dann feine Querspalten aus, die sich jedoch nicht bis zur Oberfläche der Faser erstrecken, sondern etwa nur die Hälfte des Faserdurchmessers durchsetzen. Aussen bleibt zunächst eine stark lichtbrechende, schwache Längsstreifung zeigende, Rindenschicht noch unangegriffen, die sich ziemlich deutlich von der ebenfalls stark lichtbrechenden aber mehr homogenen, in Querzerklüftung begriffenen Innensubstanz abgrenzt. Nun erweitern sich die Querspalten an dem an die Rindenschicht anstossenden peripheren Theil auch in der Längsrichtung der Faser. Gleichzeitig werden auch die zunächst der Achse gelegenen Theile der Faser gelöst. Die linsenförmigen Räume erweitern sich und treten schliesslich durch einen axialen Kanal mit einander in Verbindung (Fig. 3). Auch aussen unter der Rindenschicht geht die Längsspaltenbildung weiter, bis durch Fortschreiten dieser Processe die Innensubstanz der elastischen Fasern schliesslich in kleine kurze Stückchen zertheilt ist, die sich nun scharf gegen die längsstreifige Rindenschicht absetzen. Dann erst wird auch die Rindenschicht angegriffen und zerfällt nun ebenfalls durch vielfache Quertheilungen in einzelne Abschnitte, endlich auch in kleine Stückchen. Diese kleinen, durch Querzerfall entstandenen Stückchen, sowohl die der Rinden- wie der Innensubstanz, werden nun immer kleiner und kleiner, bis schliesslich die ganze stark lichtbrechende Substanz gelöst ist. Ganz dicke Fasern, hauptsächlich in der Nähe von Theilstellen, zeigen mitunter noch complicirtere Zerklüftungsbilder, indem es in der Innensubstanz zur Bildung mehrerer Längsspalten kommen kann, so dass die Bröckel der elastischen Substanz im Innern in mehr als doppelter Reihe auftreten können. Auch die Rindensubstanz kann sich in mehrere Lagen parallel der Oberfläche zertheilen. Der in dieser dann später erfolgende Querzerfall tritt dabei zunächst an der innersten Lage auf, während die äusserste am längsten der Querzerklüftung widersteht. Auffallend ist, dass die Trennungsstellen,

an denen die Lagen der Rindenschicht der Quere nach zerfallen, immer in gleicher Höhe liegen, wie Querspalten in der Innensubstanz, aber in weiteren Abständen auftreten, und zwar liegen die Trennungsstellen in den äusseren Lagen wieder weiter von einander, als in den inneren (wie in Fig. 4).

Wie schon bemerkt beginnt die Querspaltenbildung zuerst nur in den dicksten Fasern (10—12 μ), dann tritt eine solche in den mittelstarken (8—9 μ) und endlich auch in den feineren auf. Auch bei diesen kommt es zur Differenzirung einer Rinden- und Innenschicht. Nur an den ganz feinen Fasern ist keine deutliche Querzerklüftung im Innern zu bemerken, obwohl auch bei diesen die Achse erst unter Krümeligwerden ausgedaut wird und zunächst eine Aussenrinde übrig bleibt, die dann später zerfällt.

Aus den oben angeführten Zeitangaben bei Verdauung mit schwach alkalischen Trypsinlösungen ersieht man, dass in einer kräftig wirksamen Trypsinlösung die Verdaulichkeit der frischen elastischen Fasern gar nicht gering ist; denn schon nach 1½ Stunden machte sich die erste Einwirkung bemerklich und nach 24 Stunden war von elastischer Substanz nichts mehr zu sehen.

Ist die Trypsinlösung schwächer wie die oben verwendete, was sich aus der Schnelligkeit, mit der sie Fibrin zum Zerfall bringt, controliren lässt, so erleidet auch die Einwirkung auf das elastische Gewebe eine Verzögerung und diese kann schon recht bedeutend sein, wenn auch die Einwirkung auf Fibrin nur wenig verzögert scheint. Bei einer Trypsinlösung z. B., die Fibrinflocken erst nach 5—6 Min. bis auf Spuren auflöst, während dies bei der oben angewendeten schon nach 3 Min. der Fall war, zeigten sich die ersten Anfänge der Querspaltenbildung erst nach 3 Stunden und nach 24 Stunden waren noch ganz bedeutende Reste elastischer Fasern übrig. Ein weiteres Moment, das ganz wesentlich für die Wirksamkeit einer Trypsinlösung ist, ist der Gehalt an kohlensaurem Natron. Um dies zu prüfen, wurden etwa gleiche Mengen elastischer Fasern in gleiche Mengen der gleichen Trypsinlösung gebracht, die nur durch verschiedenen Zusatz von kohlensaurem Natron auf einen verschiedenen Grad von Alkalescenz gebracht waren. Zu einer Probe wurde gar kein Alkali zugesetzt; diese war mithin durch

den Gehalt an Salicylsäure schwach sauer. Eine zweite war gerade neutralisirt; eine dritte auf den gewöhnlichen Alkaligehalt gebracht und die vierte mit der doppelten Menge Alkali versetzt wie die dritte. Am schnellsten wirkte die dritte Lösung, schwächer und unter sich etwa gleich stark die zweite und vierte, am schwächsten und zwar ganz bedeutend schwächer, die saure Lösung. Denn, während die neutralen und die alkalischen Lösungen schon nach einigen Stunden Querzerfall erkennen liessen, waren in der sauren Lösung selbst nach 24 Stunden noch keine Querspalten zu sehen und erst nach 48 Stunden war die Wirkung erkenntlich. Es haben also die alkalischen Lösungen eine ganz bedeutend stärkere Einwirkung auf elastische Fasern als die schwach sauren, aber der Gehalt an Alkali darf auch ein gewisses Maximum nicht überschreiten, indem dann die Wirkung wieder abnimmt. Selbstverständlich wurde bei diesen Versuchen auch die Einwirkung auf das Bindegewebe beachtet. In sauren, neutralen und schwach alkalischen Lösungen bleibt es selbst nach Tagen unverändert, in zu stark alkalisirten scheint es dagegen theilweise gelöst zu werden. Bei Beobachtungen über die Löslichkeit von Bindegewebe in Verdauungssäften kann man, wie ich hier bemerken möchte, sehr leicht Irrthümern verfallen, denn sowohl in sauren oder auch stärker alkalischen Lösungen kann das Bindegewebe noch vollständig erhalten, aber durch Aufquellen so durchsichtig geworden sein, dass es im mikroskopischen Präparate vollkommen unsichtbar ist. In vielen Fällen gelingt es dann auch nicht, durch einfaches Waschen mit Wasser unter dem Deckglas das Bindegewebe zum Abquellen zu bringen und man muss, um dieses wieder sichtbar zu machen, das Präparat vom Objektträger nehmen und in grösseren Mengen Wasser auswaschen oder bei sauren Verdauungslösungen, z. B. Pepsinsäuren, die Präparate mit einer stärkeren Kochsalzlösung behandeln, in welcher selbst bei Gegenwart von Säuren gequollene Bindegewebsfibrillen rasch wieder zu ihrem normalen Verhalten abquellen, da ja die Fibrillen des Bindegewebes in verdünnten Säuren, die gleichzeitig Kochsalz enthalten, nicht aufquellen. Da genauere Bestimmungen über den dazu nöthigen Gehalt an Kochsalz nicht vorlagen, so habe ich durch dahingehende Versuche gefunden, dass ein Mini-

malgehalt von 3,75 % Kochsalz nöthig ist, um die Quellung der collagenen Fibrillen in Säuren zu verhindern. Man ersieht hieraus, dass doch ein ziemlich hoher Kochsalzgehalt erforderlich ist, um in Säuren aufgequollenes Bindegewebe wieder zum Abquellen zu bringen, und es ist zu empfehlen, eine wenigstens 10 proc. Lösung anzuwenden, wenn man die Abquellung unter dem Deckglase sicher bewirken will. In vielen Fällen, in denen ich anfangs glaubte, das Bindegewebe sei gelöst, konnte ich mich dann doch überzeugen, dass es nur gequollen war und bei Abquellen mit Kochsalzlösung sogar wieder vollkommen erhaltene Fibrillen zeigte. Um sich bei Anwendung alkalischer Flüssigkeiten von der An- oder Abwesenheit von Bindegewebe zu überzeugen, genügt oft der Zusatz von Kochsalzlösung allein auch noch nicht, sondern es ist nöthig, eine angesäuerte 10 proc. Kochsalzlösung zuzusetzen, um eventuell vorhandenes Bindegewebe mit Sicherheit wieder zum Abquellen zu bringen. Angaben über Auflösung von Bindegewebe in Trypsinlösungen (z. B. bei Pfeuffer, a. a. O. S. 25), die nicht auf solche Weise controlirt waren, können deshalb auch nicht als beweisend angesehen werden.

Bei einigen Präparaten, bei welchen die Trypsinwirkung so weit fortgeschritten war, dass die stark lichtbrechende Substanz der elastischen Fasern vollkommen gelöst und wie es schien, nur noch das Bindegewebe übrig war, hatte ich manchmal den Eindruck, als ob im Bindegewebe eingelagert an Stelle der ausgedauten elastischen Fasern noch ein sehr blasser Rest geblieben sei. Da auch Pfeuffer [1]) bei längerer Einwirkung von Trypsin die elastischen Fasern stark abgeblasst, wie leere Schläuche, gesehen hatte, so lag der Gedanke nahe, ob nicht vielleicht die von Schwalbe beschriebenen Hüllen als unverdauter Rest übriggeblieben wären, oder ein sonstiger Bestandtheil, etwa ein schwach lichtbrechendes Stroma der elastischen Fasern der Trypsinverdauung widerstände. Doch war des alles verdeckenden Bindegewebes wegen eine Entscheidung nicht möglich. Auch nachdem das restirende Bindegewebe durch Säuren, durch Alkalien oder durch Kochen zum Quellen gebracht und durchsichtig

---

1) a. a. O.

geworden, konnte ich darüber keine Klarheit bekommen. Ebensowenig führte eine sehr langsam und sorgfältig auf dem Objektträger ausgeführte Verdauung zum Ziel. Es war nun noch zu versuchen, die Trypsinverdauung auf Präparate anzuwenden, bei welchen unseren früheren Erfahrungen gemäss das Bindegewebe durch Kochen oder durch Behandlung mit Säuren in einen für Trypsin verdaulichen Zustand übergeführt war. Es lag ferner der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob nicht vielleicht durch vorherige Behandlung mit Alkohol, wodurch nach früheren Beobachtungen von uns und auch von Pfeuffer die Verdaulichkeit der elastischen Fasern nicht alterirt wird, die vermuthete Hülle oder ein Stroma unverdaulicher würde als die stark lichtbrechende Substanz der Fasern, was um so wahrscheinlicher schien, als die erwähnte Beobachtung von Pfeuffer höchst wahrscheinlich an vorher mit Alkohol behandelten Präparaten gemacht wurde. —

Trypsinverdauung der elastischen Fasern des Ligamentum nuchae nach vorherigem Kochen, nach Behandlung mit Säuren und mit Alkohol.

Bei der Trypsinverdauung von kleinen Stückchen des Lig. nuchae des Ochsen, die einmal rasch in Wasser aufgekocht waren, und bei welchen man sich durch das starke Zusammenschnurren in der Längsrichtung der Fasern überzeugt hatte, dass die vom Sehnenbindegewebe bekannte Art der Quellung der Bindegewebsfibrillen unter gleichzeitig starker Verkürzung in der Längsrichtung eingetreten war, auch im mikroskopischen Bild das Bindegewebe als gequollen erkannt wurde, konnten zunächst unsere früheren Befunde in Bezug auf das Verhalten solchen Bindegewebes gegen Trypsin bestätigt werden. Für das Bindegewebe der Sehnen vom Kaninchen- und Mäuseschwanz hatten wir gefunden, dass dasselbe frisch in Trypsin unverdaulich war, dass es aber leicht verdaulich wurde, sobald es durch Erwärmen in Wasser über 70° gequollen war. Dies traf auch für das zwischen den elastischen Fasern des Nackenbandes liegende Bindegewebe zu. Schon nach ³/₄ Stunden war bei Ein-

wirkung einer kräftigen alkalischen Trypsinlösung nichts mehr von Bindegewebe vorhanden und die Verdauung der elastischen Fasern konnte nun, da sie nicht mehr von störenden Bindegewebszügen bedeckt waren, sehr bequem verfolgt werden. Zunächst ergab sich, dass die elastischen Fasern solcher gekochten Präparate merklich leichter verdaulich waren, als frische. Selbstverständlich wurden zum Vergleich nicht nur frühere Beobachtungen herangezogen, sondern, wie ich hier bemerken will, wurden in allen Fällen, in denen Vergleiche in Bezug auf die relative Verdaulichkeit von Präparaten verschiedener Vorbehandlung gezogen wurden, immer ganz genau ausgeführte Parallelversuche angestellt, indem möglichst gleiche Mengen Substanz in gleichen Mengen der gleichen Verdauungsflüssigkeit im selben Wasserbade der Digestion unterworfen wurden. Die leichtere Verdaulichkeit zeigte sich besonders darin, dass die ersten Anfänge der Querspaltenbildung sehr viel früher auftraten. Während bei den frisch eingelegten Controlpräparaten solche erst nach 1 1/2 Stunden beobachtet werden konnten, waren in den gekochten Fasern schon nach 3/4 Stunden deutlich die ersten Anfänge in dickeren Fasern zu beobachten, und schon nach 1 1/2 Stunden zeigte das gekochte Präparat die meisten elastischen Fasern mit ausgedehnter Querspaltenbildung. Sonst war im Allgemeinen der Verlauf der Trypsinwirkung der gleiche wie bei frischen Fasern, nur zerfielen gegen Ende der Verdauung die elastischen Fasern leicht in kurze Stücke, da das sie umhüllende Bindegewebe verdaut war und nun kein Gewebe mehr da war, welches die durch Querzerfall von einander getrennten Stücke zusammenhielt. Schon diese Beobachtung allein wies darauf hin, dass keine schwächer lichtbrechenden Hüllen oder Stromata der elastischen Fasern übrigblieben, und es konnten auch solche bei genauester Durchmusterung der einzelnen Stückchen nicht gefunden werden. Es sei bemerkt, dass die Stückchen, die ja des die Fasern vereinigenden Bindegewebes entbehren, gegen Ende der Verdauung so zerbrechlich werden, dass sie nicht mehr als Ganzes mit der Pincette aus dem Röhrchen genommen werden können, sondern mittels Pipette herausgefischt werden müssen. Nach 24 Stunden war alles bis auf einen minimalen, nicht weiter bestimmbaren Bodensatz gelöst.

Wurden die abgerissenen Stückchen des Lig. nuchae vor der Trypsinverdauung 24 Stunden mit Salzsäure von 0,2 % behandelt, so war der Einfluss bezüglich der elastischen Fasern ein ähnlicher, wie durch Kochen. Nachdem die überschüssige Säure durch Auswaschen entfernt war, zeigte sich auch hier die Verdaulichkeit in alkalischem Trypsin grösser als bei frischen Präparaten, fast ebenso wie bei den gekochten, nur ein wenig geringer als bei letzteren. Sonst waren auch hier keine Differenzen im Gang der Verdauung nachzuweisen, auch hier gelang es nicht, Hüllen oder Stromata zur Darstellung zu bringen. In Bezug auf das Bindegewebe möchte ich erwähnen, dass, während die elastische Substanz nach 24 stündiger Verdauung vollkommen gelöst war, das Bindegewebe noch erhalten war, auch noch nicht verändert schien, indem es z. B. noch in Essigsäure aufquoll. Dies würde in Widerspruch stehen mit unseren früheren, an Sehnen der Maus und Kaninchen gewonnenen Erfahrungen. Ich möchte daher schon hier darauf hinweisen, worauf ich später noch zurückkommen werde, dass sich Bindegewebe verschiedenen Herkommens gegen Trypsin verschieden zu verhalten scheint.

Der Einfluss einer der Verdauung vorangehenden Behandlung mit Alkohol wurde vielfach untersucht und zwar an Präparaten, bei denen die Alkoholwirkung die verschiedensten Zeiträume umfasste. Es wurden Präparate der Verdauung unterworfen, die 24 Stunden, solche die mehrere Tage, viele Wochen, und endlich solche, die bis zu sechs Jahren in Alkohol gelegen hatten; doch schien die verschiedene Dauer der Alkoholwirkung keinen wesentlichen Einfluss zu haben, auch nahm die Einwirkung des Trypsins auf die stark lichtbrechende Substanz der elastischen Fasern den gleichen Verlauf, zeigte die gleichen Bilder wie bei den seither beschriebenen Verdauungen. Im Vergleich mit den frisch eingelegten Präparaten waren solche nach Alkoholeinwirkung, ebenso wie die gekochten und die vorher gesäuerten, ebenfalls merklich leichter verdaulich, doch war die Beschleunigung der Verdaulichkeit ein klein wenig geringer, als dies durch Kochen und Säurebehandlung erzielt wurde. An solchen nach Alkoholbehandlung verdauten Präparaten konnte nun häufiger und deutlicher als bei frischen, aber auch nicht immer, gegen Ende der Verdauung, besonders wenn

diese langsam auf dem Objektträger ausgeführt wurde, wenn schon der grösste Theil der stark lichtbrechenden Substanz gelöst war, ein schwächer lichtbrechender Rest wahrgenommen werden, der die noch restirenden stark lichtbrechenden Bröckel zusammenhielt; doch war auch hier die Beobachtung unsicher, da das erhaltene Bindegewebe die Ueberreste der elastischen Fasern stark verschleierte. Da jedoch durch vorheriges Kochen auch das mit Alkohol behandelte Bindegewebe für Trypsin löslich wird, konnte ich mich an solchen nachträglich verdauten Präparaten, nachdem das Bindegewebe gelöst war, sicher überzeugen, dass in gewissen Stadien der Verdauung um noch übrig gebliebene stark lichtbrechende Reste elastischer Fasern, eine ziemlich breite, blasse, deutlich längsstreifige Substanz vorhanden war, welche diese zusammenhielt. Solche Bilder kommen aber selten zur Beobachtung, da auch bald dieser schwächer lichtbrechende Antheil der Fasern der Verdauung unterliegt. Es ist deshalb schwer zu entscheiden, ob es sich hier um eine der Verdauung etwas länger widerstehende Hülle handele, oder ob wir nicht vielmehr die Sache so aufzufassen haben, dass am Aufbau der elastischen Faser verschiedene Substanzen betheiligt sind, deren innigste Mischung dasjenige darstellen, was wir gewöhnlich als elastische Substanz bezeichnen; dass diejenige Substanz, die der Faser die starke Lichtbrechung verleiht, etwas leichter für Trypsin angreifbar ist, so dass unter Umständen für kurze Zeit ein schwächer lichtbrechendes Stroma, welches noch vollkommen die Form der Faser haben kann, zur Beobachtung kommen kann.

Dass wir es wohl nicht mit hohlen Hüllen, etwa den von Schwalbe mit Kali dargestellten zu thun haben, in denen die Bröckel stark lichtbrechender Substanz liegen, scheint mir dadurch eine Stütze zu finden, dass man auch beim Verschieben der Präparate keine Verlagerungen der Bröckel gegen einander wahrnehmen kann, sondern dass diese, wie durch einen Kitt zusammengehalten, sich als Ganzes verschieben. Eine dritte Möglichkeit wäre noch, dass die elastische Substanz durch die Verdauung nicht direkt gelöst würde, sondern erst eine Umwandlung in einen schwächer lichtbrechenden Körper erfahre, der dann erst aufgelöst würde, etwa wie bei der Verdauung der Eiweisskörper vor der Umwandlung in

Peptone, auch erst andere Zwischenstufen auftreten[1]). Die interessanten Befunde, welche Pfeuffer bei der Verdauung elastischer Fasern mit Pepsin erhalten hatte, liessen die Pepsinverdauungen zur Lösung dieser Frage günstiger erscheinen, als die Trypsinverdauungen, deshalb wurden auch mit diesem Ferment, mit welchem wir früher auch ähnliche Zerklüftungen wie bei Trypsin beobachtet hatten, die Verdauungsversuche wiederholt.

Verdauung mit Pepsin.

Die Pepsinverdauungen wurden in gleicher Weise in kleinen Probirröhrchen vorgenommen, wie die Trypsinverdauungen und wurden als Säuren dabei Salzsäure und Oxalsäure[2]) benützt. Salzsäure wurde in der Stärke von 0,2 %, Oxalsäure von 0,33 % verwendet und zu je 100 ccm verdünnter Säure 2 ccm aus Schweinemagen bereitetes Pepsinglycerin zugesetzt. Diese Menge Pepsin war so ausprobirt, dass das Pepsinsäuregemisch in den elastischen Fasern etwa nach gleicher Zeit der Einwirkung die ersten Veränderungen zeigte, wie die oben verwendeten alkalischen Trypsinlösungen. Die Pepsinoxalsäure wirkte etwas, aber nicht wesentlich schwächer. In den ersten Versuchen wurde ausschliesslich Pepsinoxalsäure verwendet, doch gab ich bei späteren Versuchen der Salzsäure den Vorzug, da sich die Oxalsäure, für die Verdauung der elastischen Fasern wenigstens, weniger geeignet zeigte, indem sich bei längerer Verdauung fast immer die ganze Oberfläche der Präparate mit unzähligen feinsten Kryställchen überzog, die wohl aus oxalsaurem Kalk bestanden und deren Ausscheidung vielleicht darauf beruhen könnte, dass das elastische Gewebe höheren Kalkgehalt besitzt wie andere Gewebe.

---

1) Diese Auffassung gewinnt an Interesse, indem Chittenden und Hart (Elastin und Elastosen, Zeitschr. für Biologie Bd. 25 S. 368) in einer Arbeit über die Spaltungsproducte des Elastin in der That sowohl bei Pepsin- wie bei Trypsinverdauung Körper erhielten, von ihnen als Elastosen bezeichnet, welche mit den Spaltungsproducten der Eiweisskörper, den Albumosen in eine Reihe zu stellen sind. Leider erhielt ich diese Arbeit erst nach Abschluss meiner Untersuchungen, so dass ich die interessanten Beobachtungen der Verfasser, hauptsächlich auch diejenigen bei der Pepsinverdauung nicht mehr berücksichtigen konnte.

2) Kühne, W., Kurze Anleitung etc.

Die Pepsinverdauung, zunächst bei 40° ausgeführt, gab für die elastischen Fasern ähnliche Resultate wie die Trypsinverdauungen[1]). Wie wir dies schon bei unseren ersten Untersuchungen[2]) gefunden hatten, treten auch bei der Pepsinverdauung zuerst die eigenthümlichen Querspalten und Querzerklüftungen im Innern der elastischen Fasern auf, nur ist die Ausbildung linsenförmiger Querspalten noch viel ausgesprochener als nach Trypsinwirkung. Die Spalten sind im Centrum weiter und reichen auch viel weiter an die Oberfläche der Fasern, so dass sie, wie dies auch Pfeuffer[3]) beschreibt, z. B. bei Theilstellen an der Innenseite der Theilfasern vielfach ganz durchschneiden, wodurch die Fasern das Aussehen von Zahnstangen erhalten. Die Spalten erstrecken sich überhaupt schon früher durch die ganze Faserdicke und zertheilen die Fasern der Quere nach in kurze Stücke, die dann allmählich kleiner werden, bis nach 24 Stunden von stark lichtbrechender Substanz nichts mehr zu finden ist. Bei warmer Verdauung waren aber auch keine durchsichtigeren schwächer lichtbrechenden Stromata übrig geblieben, nur noch ein eigenthümlich längsfasriger Rest, der möglicherweise aus zusammengefallenen zarten Hüllen bestehen könnte, doch liess sich dies nicht entscheiden. Dass nicht etwa Reste von Bindegewebe vorlagen, war auszuschliessen, denn dieses müsste, wenn überhaupt noch vorhanden, schon durch die lange Säurewirkung allein bis zur Unsichtbarkeit aufgequollen sein, und war auch, wie vorherige Prüfungen mit Na Cl 10% gezeigt hatten, schon lange vorher vollkommen gelöst. Doch möchte ich hier nochmals darauf hinweisen, dass man sich häufig gerade für das Bindegewebe die lösende Einwirkung der Pepsinsäuren als zu schnell vorgestellt hat. Selbst bei warmer Verdauung bei 40° waren oft, wenn auch auf den ersten Blick das Bindegewebe vollkommen gelöst schien, noch nach einer Stunde, mitunter sogar noch nach 1½ Stunden nach reichlichem Zusatz

1) Es wurden die Präparate sowohl frisch als nach vorheriger Alkoholbehandlung verwendet, da letzterer auf den Gang der Verdauung keinen wesentlichen Einfluss ausübte, nur waren die Alkoholpräparate wie für Trypsin auch für Pepsin etwas leichter verdaulich als die frischen.

2) Ewald und Kühne, Die Verdauung als histologische Methode.

3) loc. cit. Fig. 1.

von Na Cl 10 % noch merkliche Reste von Bindegewebe, diese sogar oft noch deutlich fibrillär, nachzuweisen. Bei den gleich zu besprechenden kalten Verdauungen bei Zimmertemperatur fand sich das Bindegewebe oft nach 24 Stunden nur gequollen. Es wurde durch Na Cl 10 % überall wieder sichtbar und hatte sogar noch die Eigenschaft, beim Kochen unter Aufquellen zusammenzuschnurren, bewahrt.

Pepsinverdauungen bei niederer Temperatur wurden angestellt, weil gerade dabei Pfeuffer seine merkwürdigen Befunde erhalten hatte. Er fand nämlich, dass schon bei warmer Pepsinoxalsäureverdauung (er verwendete wahrscheinlich schwächer wirkende Lösungen wie ich) in gewissen Stadien der Verdauung die allmählich kleiner werdenden Bruchstücke stark lichtbrechender Substanz in helle breite homogen aussehende Fasern eingelagert waren, welche dann später, hauptsächlich bei reichlichem Zusatz von Pepsinlösung und höherer Temperatur (42—50°) auch aufgelöst wurden. Unterbrach er die warme Verdauung nach dem Schwinden des Bindegewebes und liess 1—2 Tage kalte Verdauung folgen, so erhielt er eine eigenthümlich gequollene zusammenhängende Substanz. Auch bei ausschliesslich kalt verdauten Präparaten waren nach 14 Tagen „die dunklen Bruchstücke grösstentheils verschwunden und an deren Stelle eine hyaline collagene Substanz getreten, welche gelatinirt[1].“ Wenn er grössere Stücke des Lig. nuchae, z. B. 1 g auf 5 g der Pepsinlösung warm 5—6 Tage verdaute, dann filtrirte, so erhielt er ein Filtrat, welches nach 1 ½ tägigem Stehen in der Kälte zu einer gelb gefärbten Gallerte gestand. In ähnlicher Weise von Pfeuffer angestellte Versuche mit nach Hoppe-Seyler's Lehrbuch bereitetem sogenannten Elastin ergaben, dass sich dieses bei kalter Pepsinverdauung auflöste, ohne dass eine derartige Umwandlung in collagene Substanz eintrat. Pfeuffer meinte, dass man entweder annehmen müsse, dass durch das Kochen mit Säuren und ätzenden Alkalien bei der Elastindarstellung die elastische Substanz in eine andere Substanz umgewandelt werde, die nicht mehr durch kalte Pepsinoxalsäure in gelatinirende Substanz übergeführt werden

1) Pfeuffer, loc. cit. S. 23.

könne, oder dass die elastischen Fasern, abgesehen vom Hüllbindegewebe, aus zwei verschiedenen Antheilen bestünden. Der in Gallerte umwandlungsfähige würde bei der Elastindarstellung extrahirt werden, während das Elastin unter Erhaltung der Form gleichsam als Skelet der Fasern zurückbleibe.

Meine Verdauungsversuche mit kalten Pepsinsäuren konnten vieles der Pfeuffer'schen Beobachtungen bestätigen. Mit Pepsinoxalsäure bei Zimmertemperatur behandelt, erschienen die Nackenbandstückchen nach 3 1/2 Stunden etwas schwächer lichtbrechend und weicher. Mikroskopisch zeigten die elastischen Fasern aber noch ihre starke Lichtbrechung; sie schienen etwas schmäler geworden zu sein, waren oberflächlich längsstreifig und zeigten ganz vereinzelt die ersten Anfänge von Querspalten. Nach 24 Stunden waren von der in starker Querzerklüftung befindlichen stark lichtbrechenden Substanz nur noch geringe Reste vorhanden, die in einer stark gequollenen Masse eingelagert waren, die keinerlei Contouren von Fasern erkennen liess, so dass nicht zu entscheiden war, in wie weit sich Bestandtheile der elastischen Fasern an dieser gequollenen Masse betheiligten, da, wie Zusatz von Na Cl 10 % zeigte, gequollenes Bindegewebe einen erheblichen Bestandtheil der Masse ausmachte. Es traten nicht nur wieder deutlich fibrilläre Bindegewebszüge auf, sondern diese hatten auch die Eigenschaft behalten, beim Erwärmen über 70° unter Zusammenschnurren aufzuquellen. Gleiches ergaben Verdauungsversuche mit kalter Pepsinsalzsäure. Es wurde deshalb bei den nächsten Versuchen mit Pepsinoxalsäure erst bei 40° so lange verdaut, bis mit Na Cl 10 % kein Bindegewebe mehr nachgewiesen werden konnte, was etwa nach 3—4 Stunden der Fall war und nun kalt weiter verdaut. Die stark lichtbrechende Substanz löste sich dann wie bei warmer Verdauung unter starkem Querzerfall. Nach 24 Stunden waren von der stark lichtbrechenden Substanz nur noch geringe Reste vorhanden, die aber nicht frei lagen, sondern in einer fast bis zur Unsichtbarkeit aufgequollenen Masse eingeschlossen waren. Die Flöckchen liessen sich leicht als Ganzes, ohne zu zerreissen, mit der Pincette aus dem Röhrchen nehmen. Da alles Bindegewebe schon vorher gelöst war, so war die gequollene Masse offenbar ein Bestand-

theil der elastischen Fasern. Schon beim Behandeln mit viel Wasser quillt die Masse wieder ab und erscheint dann deutlich aus breiten Fasern zusammengesetzt; noch schneller gelingt dies bei Zusatz von Na Cl 10 %. Bei längerer Fortsetzung der kalten Verdauung schwindet die stark lichtbrechende Substanz vollkommen, doch wird die gequollene Masse nicht weiter verändert und man kann noch nach zwei Tagen durch Abquellen mit Na Cl 10 %, oder Waschen mit Wasser, den restirenden Bestandtheil der elastischen Fasern als breite Fasern wieder sichtbar machen.

Kamen solche Präparate, nachdem durch kalte Verdauung alle elastische Substanz in die gequollene Masse übergeführt war, nun wieder in das Wasserbad von 40°, so wurde in kurzer Zeit die gequollene Masse vollkommen gelöst. Soweit stimmen meine Versuche mit den Resultaten von Pfeuffer überein. Man erhält wirklich bei kalter Verdauung eine hyaline stark gequollene Substanz aus den elastischen Fasern, doch kann ich Pfeuffer darin nicht beistimmen, dass diese Substanz gelatinirt und möchte schon deshalb diese Substanz nicht wie Pfeuffer als collagene bezeichnen, ganz abgesehen davon, dass dies leicht zu Missverständnissen führen könnte, da wir doch nun einmal unter Collagen die glutingebenden Fibrillen des Bindegewebes verstehen und leicht die Auffassung Platz-greifen könnte, dass mit der obigen Methode ein dem collagenen Bindegewebe identischer Bestandtheil aus den elastischen Fasern dargestellt würde.

Auch mehr im Grossen angestellte Versuche ergaben in dieser Beziehung von Pfeuffer abweichende Resultate. Es wurden eine grössere Menge feiner Fetzchen des frischen Ochsennackenbandes bei 40° mit Pepsinoxalsäure digerirt. Als nach zwei Stunden durch Zusatz von Na Cl 10 % kein Bindegewebe mehr nachzuweisen war, wurde abfilfrirt und das Filtrat kalt gestellt. Dieses war jedoch selbst nach drei Tagen noch nicht gelatinirt, das Collagen demnach mindestens bis zur ungelatinirbaren Modification des Glutins umgewandelt. Die Nackenbandstückchen wurden nun mit Wasser von 40° mehrfach ausgewaschen, dann mit neuer Pepsinoxalsäure versetzt und kalt weiter verdaut. Nach drei Tagen sind die einzelnen Stückchen sehr durchsichtig geworden, aber noch deutlich von ein-

ander zu unterscheiden. Mikroskopisch erschienen sie nur als gequollene Masse mit Kernresten, enthalten jedoch keine Spur von stark lichtbrechender Substanz der elastischen Fasern mehr. Nun wurde die Verdauung wieder in der Wärme bei 40° fortgesetzt. Schon nach 1/2 Stunde hat die gequollene Substanz ganz bedeutend an Menge abgenommen und nach 5 1/2 Stunden war bis auf Spuren alles gelöst. Es wurde wieder filtrirt und das Filtrat kalt gestellt, aber auch hier selbst nach tagelangem Stehen konnte kein Gelatiniren beobachtet werden. Meine Versuche stehen also hierin in Widerspruch mit denen von Pfeuffer. Dieser hat jedoch nicht, wie ich, sehr fein zerkleinertes Nackenband, sondern grössere Stücke der Verdauung unterworfen und auch relativ wenig Pepsinoxalsäure genommen, so dass es selbst bei seiner 5—6 tägigen Verdauung sehr wohl möglich ist, dass die Verdauung keine vollkommene war. Denn, wie man sich selbst an sehr kleinen Stückchen elastischen Gewebes überzeugen kann, dringt die Wirkung der Verdauungssäfte sehr schlecht in die Tiefe. Die centralen Theile zerfallen immer erst sehr viel später als die oberflächlich liegenden. Es lässt sich deshalb das Gelatiniren des Filtrates bei Pfeuffer wohl dadurch erklären, dass darin noch geringe Mengen von Glutin enthalten waren, welche die Umwandlung in die ungelatinirende Modification noch nicht erlitten hatten. Es genügt ja zum Gelatiniren ein sehr geringer Gehalt davon.

Durch diese Beobachtungen bei der kalten Pepsinverdauung gewinnt die Anschauung, die ich oben bei den Trypsinverdauungen erwähnte und die auch von Pfeuffer berührt wurde, dass in den elastischen Fasern mehrere Substanzen enthalten sind, noch an Wahrscheinlichkeit; noch mehr durch die Beobachtung von Pfeuffer, dass sogenanntes Elastin, also mit Säuren und kaustischen Alkalien gekochtes elastisches Gewebe, bei kalter Pepsinverdauung sich auflöst, ohne eine Umwandlung in die gequollene Masse zu erfahren. Die durch kalte Pepsinlösung erhaltene gequollene Masse löst sich ausserdem nicht nur bei warmer Pepsinverdauung, sondern, wie ein Versuch von Pfeuffer[1]) zeigt, auch in Trypsinlösung in der Wärme.

---

1) loc. cit. S. 26.

Ich combinirte nun die Trypsin- mit der Pepsinwirkung noch so, dass ich, nachdem das Bindegewebe durch Kochen verdaulich gemacht worden war, erst mit Trypsin bei 40° und dann mit Pepsin kalt verdaute. Es wurde eine schwächere Trypsinlösung verwendet, so dass zwar das Bindegewebe nach 3½ Stunden vollkommen gelöst war, dass aber nach 24 Stunden die elastischen Fasern erst deutlich den Beginn der Trypsinwirkung durch Anfänge von Querspaltenbildung zeigten. Dann wurde in Wasser ausgewaschen und nun mit Pepsinoxalsäure kalt weiter verdaut. Nach 24 Stunden war alles bis auf geringe Reste verdaut. Der geringe Bodensatz war nur mit der Pipette herauszufischen und bestand nur aus kurzen stark lichtbrechenden Bruchstücken, die im stärksten Querzerfall befindlich waren, aber nirgends war eine Spur der sonst durch kalte Pepsinsäuren in Menge erhaltenen gequollenen Substanz zu finden.

Nach den bisherigen Versuchen scheint es demnach höchst wahrscheinlich, dass die elastischen Fasern, wenigstens die dicken Fasern des Nackenbandes aus zwei Substanzen bestehen. Beide sind in Trypsin, sowie in Pepsin in der Wärme verdaulich:

a) ist stark lichtbrechend, löst sich leicht auch in kalten Pepsinsäuren, während b) darin unlöslich ist und nur stark glasig aufquillt, hierauf aber leicht sowohl in warmen Pepsinsäuren, wie in Trypsin gelöst wird. Umgekehrt kann b), wie bei der Darstellung des sogenannten Elastins, durch längeres Kochen mit Säuren und Alkalien und auch durch kürzere Einwirkung warmer Trypsinlösung den elastischen Fasern entzogen werden, denn diesen Processen nachfolgende kalte Pepsinverdauung ergibt dann einfache Auflösung, keine Bildung gequollener Substanz mehr. —

Verdauung mit Harnpepsin.

Ich möchte hier kurz eine Methode angeben, wie man sich jederzeit leicht eine Pepsinlösung verschaffen kann, wenn kein frisch bereiteter Magensaft oder ein gutes Pepsinglycerin zur Verfügung steht. Bekanntlich wurde von v. Wittich[1]) gezeigt, dass Blutfibrin aus Pepsinlösungen energisch Pepsin absorbirt und dass dieses dann so fest daran haftet, dass es durch Waschen mit Wasser nicht daraus

1) v. Wittich, Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente: Das Pepsin und seine Wirkung auf Blutfibrin. Pflüger's Archiv Bd. 5 S. 435.

zu entfernen ist. Grützner[1]) konnte nun, auf diese Thatsache gestützt, im Harn Pepsin dadurch nachweisen, dass er Fibrin in den Harn einlegte, nach einiger Zeit ruhigen Stehens das Fibrin mehrmals mit Wasser auswusch, dann mit Salzsäure von 0,1% versetzte, worauf nach kurzer Zeit das Fibrin durch Selbstverdauung gelöst wurde. Mit Hülfe der Grützner'schen Methode gelingt es nun sehr leicht, sich Pepsinlösungen zu verschaffen, die genügend verdauende Kraft haben, um ganz gut für manche histologische Zwecke verwendet werden zu können, wenn sie auch freilich nicht den mit Pepsinglycerin hergestellten an Wirkung gleichkommen. Um z. B. die Querzerklüftung bei den elastischen Fasern zu demonstriren, genügen sie vollkommen. Man verfährt dabei folgendermaassen. In 200—300 ccm Harn, nach den Beobachtungen von Sahli[2]) am besten vor dem Frühstück gelassenen Morgenharn, da dieser am reichsten an Pepsin sein soll, legt man 5—6 Flocken mit Wasser gut ausgewaschenen Rinderblutfibrins, das man ja mit Leichtigkeit von jedem Schlächter erhalten kann, für 24 Stunden. Dann giesst man den Harn ab, wäscht das Fibrin einigemale mit Wasser ab, versetzt es mit 10 ccm Salzsäure von 0,2% und digerirt bei 40°. Nach 2—3 Stunden ist das Fibrin meist gelöst und man kann dann entweder direct, oder besser nach Filtriren, die Flüssigkeit zu weiteren Verdauungsversuchen benützen. Wurden z. B. Stückchen des Lig. nuchae in eine solche Pepsinlösung eingelegt, so waren nach 24 Stunden (bei 40°) die Anfänge der Querspaltenbildung zu beobachten, und nach 48 Stunden schon recht ausgedehnte Querzerklüftung mit sehr schön ausgebildeten linsenförmigen Räumen vorhanden. —

Aehnliche Veränderungen, wie bei der Verdauung, durch Maceration (Fäulniss) hervorgerufen.

Wie ich im Eingange der Arbeit erwähnte, hatte schon Müller[3]) durch Maceration in Wasser Querzerfall der elastischen Fasern beobachtet und hatte Schwalbe[4]) durch längere Maceration in dünnen Chromsäurelösungen ganz ähnliche Bilder erhalten, wie wir sie durch Verdauung bekamen. Auch durch längeres Faulen in Wasser[5]) erhielt er die gleichen Zerklüftungsbilder. Auch Cornil[6]) hatte in einer pathologisch veränderten Lunge (période régressive de la pneumonie catarrhale) die elastischen Fasern in einem eigen-

1) Grützner, P., Ueber den Fermentgehalt des normalen menschlichen Harns. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1882 Nr. 17.

2) Sahli, W., Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 209.

3) loc. cit.

4) loc. cit. S. 248.

5) loc. cit. S. 250.

6) Cornil, M. V., Altérations des fibres élastiques du poumon. Archives de Physiolog. norm. et pathol. 1874. 2. Série tome 1 p. 376.

thümlichen Querzerfall gesehen und Ranvier[1]) glaubte sogar nach Präparaten, die mit verdünnter Osmiumsäure und verdünnter Chromsäure behandelt waren, den elastischen Fasern überhaupt einen Aufbau aus aufgereihten elastischen Körnern zuschreiben zu müssen. Dass, wie schon Schwalbe[2]) vermuthete, dabei nicht eine besondere macerirende Wirkung der betreffenden Reagentien die Zerklüftungsbilder hervorruft, sondern, dass die begleitende Fäulniss als die Ursache anzusprechen ist, dies konnte ich nun mit Sicherheit nachweisen, denn selbst nach Monaten, ja selbst nach Jahren tritt in den verschiedensten, angewendeten Macerationsflüssigkeiten keine Spur von Querzerfall auf, sobald nur die Fäulniss ausgeschlossen bleibt, d. h. sobald keine Bakterienentwicklung erfolgt. Entwicklung anderer Pilze bewirkt keine Zerklüftung.

Einfach in Wasser aufbewahrte kleine Fetzchen von Lig. nuchae zeigten nach zwei Wochen bei massenhafter Bakterienentwicklung Anfänge der Spaltenbildung, nach fünf Wochen schon sehr starke Querzerklüftung wie nach Trypsinverdauung und nach sieben Wochen war in den kleineren Stückchen nur noch das Bindegewebe erhalten, während nur in den grösseren noch geringe Reste elastischer Substanz in stärkstem Querzerfall übrig waren. Vom gleichen Präparat in tymolisirtes Wasser eingelegte Stückchen zeigten nach sechs Monaten noch keine Fäulnisserscheinungen, keine Bakterien und die elastischen Fasern waren noch vollkommen unverändert. Ein gleiches war der Fall bei gleichzeitig in Wasser eingelegten Stückchen, die vorher gekocht waren; auch hier keine Veränderung nach sechs Monaten. Eine zweite Probe, die gekocht in Wasser aufgehoben wurde und bei der Untersuchung nach fünf Wochen noch keine Veränderung zeigte, war offenbar bei dieser Untersuchung inficirt worden, denn einige Monate später war bei starker Bakterienentwicklung die elastische Substanz bis auf Spuren geschwunden. Präparate in ½ proc. Kochsalzlösung waren bei starker Fäulniss und Bakterienentwicklung nach vier Monaten soweit verändert, dass nur noch das Bindegewebe, von elastischer Substanz nichts mehr vor-

---

1) Ranvier, Traité technique d'histologie p. 338, 400, 412. In der deutschen Uebersetzung S. 319, 377, 388.

2) a. a. O. S. 250.

handen war. Bei einem alten Präparate, das sechs Jahre in ½ proc. Kochsalzlösung gelegen hatte, war die elastische Substanz geschwunden, das Bindegewebe aber vollständig erhalten und dicht von Bakterien durchsetzt. In sog. Drittelalkohol (1 Thl. absoluter Alkohol, 2 Thle. Wasser) aufbewahrte Stückchen erwiesen sich, da keine Fäulniss eingetreten war, nach zwei Monaten noch vollkommen unverändert, während ein altes seit sechs Jahren in Drittelalkohol aufbewahrtes Präparat die elastischen Fasern in starker Querzerklüftung und massenhaft, jetzt freilich todte, Bakterien zeigte. In Chromsäure von 1/50 %, die nach Schwalbe so leicht den Querzerfall erzeugen soll, fanden sich selbst nach sechsmonatlicher Einwirkung die elastischen Fasern vollkommen intact, sobald keine Bakterien aufgetreten waren, dagegen war selbst in einer stärkeren Chromsäurelösung von 1/5 %, in der sich Bakterien entwickelt hatten, nach sechs Monaten deutliche Veränderungen der elastischen Fasern zu bemerken. Auch Müller'sche Flüssigkeit bewirkte, wenn Bakterienentwicklung vermieden wurde, nach sechs Monaten keine Veränderung, ja selbst bei einem seit sechs Jahren in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparate waren, da sich keine Bakterien entwickelt hatten, auch an den elastischen Fasern keine Spur von Querspalten zu finden. Dass es gerade die mit Bakterienentwicklung einhergehende Fäulniss ist, welche bei diesen Macerationen den Zerfall des elastischen Gewebes bedingt und nicht irgendwelche andere Pilzentwicklung überhaupt, zeigte sich an Präparaten, die sechs Monate in Salzsäure von 0,2 % gelegen hatten. Bakterien waren nicht vorhanden, dagegen schwammen grosse Flocken von Pilzfäden in der Flüssigkeit und die Stückchen des Lig. nuchae waren von einem dichten Filz von Pilzfäden durchsetzt. Dennoch war auch keine Andeutung eines queren Zerfalls der elastischen Fasern zu sehen.

Wie ich schon oben bemerkte, zeigen die in ½ proc. Kochsalzlösung oder in Wasser faulenden elastischen Fasern ganz ähnliche Veränderungen wie bei der Trypsinverdauung, nur ist der Process, der sich dort auf Tage erstreckt, hier auf viele Wochen ausgedehnt und man hat dabei noch viel besser Gelegenheit die allmähliche Lösung von Innen heraus unter Querzerklüftung zu beobachten. Hauptsächlich erhält man dabei sehr häufig Präparate (fünf Wochen

gefault) mit einer vollkommen erhaltenen dünnen, aber stark lichtbrechenden Wandschicht, während im Innern die Zerklüftung schon so weit gegangen ist, dass die verkantigen Bröckel, die ebenfalls noch die starke Lichtbrechung der normalen Faser zeigen, vollkommen von einander und von der Wandschicht getrennt sind, sich in dem hohlen Schlauch verschieben lassen und an Stellen, wo die Fasern durchgerissen sind, auch frei in die umgebende Flüssigkeit herausschlüpfen. An der Oberfläche der gefaulten Präparate sind vielfach die stark lichtbrechenden Hüllen vollkommen leer. Offenbar handelt es sich bei diesen Hüllen nicht um die von Schwalbe mit Kali dargestellten chemisch differenten Hüllen, sondern es ist, wie auch der allmähliche Fortgang des Processes und die ganz gleiche Lichtbrechung mit den noch im Innern liegenden Bröckeln zeigt, nur die etwas widerstandsfähigere, aber nicht wesentlich differente Rindenschichte der elastischen Faser. Auch mittels der verschiedensten Färbeversuche konnten keine Differenzen nachgewiesen werden, sondern die Hülle verhielt sich wie sonst elastische Substanz. Vesuvinbraun gibt z. B., wenn es in concentrirter wässriger Lösung dem mikroskopischen Präparat an den Rand des Deckgläschens zugesetzt wird (Einlage der Stückchen in grössere Mengen Vesuvinbraun, auch in verdünnter Lösung gibt keine differenzirte Färbung) an den vom Deckglasrand entfernteren Stellen eine sehr gut differenzirte Färbung der elastischen Fasern gegenüber Bindegewebe, Zellkernen und anderen Gewebselementen. Während sich alles ausser elastischen Fasern braun färbt, nehmen die elastischen Fasern nur da, wo das Vesuvin stark wirkt, eine mahagonibraune Färbung an, dagegen in den entfernteren Stellen, wo die Wirkung schwächer ist, werden die elastischen Fasern, und nur diese, schön rein purpurroth gefärbt. An den gefaulten Präparaten zeigen nun sowohl Hüllen wie querzerklüftete Innensubstanz die Purpurfärbung. Auch Indulin, welches elastische Substanz sehr stark färbt, tingirt beide gleich stark und kann diese Färbung, wenn 24 Stunden in starker wässriger Lösung im Uhrschälchen gefärbt wurde, da sie durch Alkohol und Nelkenöl nicht wieder ausgezogen wird, benützt werden, um Dauerpräparate von elastischen Fasern, auch solche, die durch Verdauung oder Fäulniss verändert sind, herzustellen.

An so hergestellten Präparaten gefaulter elastischer Fasern kann man selbst im Kanadabalsampräparat noch sehr gut die oben beschriebenen Verhältnisse sehen (Fig. 5). Man kann sich häufig auch an solchen Präparaten noch überzeugen, dass die Bröckel der Innensubstanz in der Hülle verschiebbar gewesen sein müssen, denn wie Fig. 5 zeigt, findet man oft die Bröckel zweifellos verschoben, um die Achse gedreht oder an Rissstellen ausgetreten.

An Präparaten, die in ½ proc. Osmiumsäure lagen, konnte ich niemals Querzerklüftung sehen, auch an solchen nicht, die nur einige Tage in Osmiumsäure und dann längere Zeit in Wasser gelegen hatten. Freilich war auch keine Fäulniss eingetreten. Der von Ranvier behauptete Aufbau der elastischen Fasern entspricht jedoch gewiss nicht dem Verhalten der frischen Fasern, sondern bei ihm werden auch wohl zersetzte Präparate vorgelegen haben. Für das in der deutschen Ausgabe seines technischen Lehrbuches S. 377 abgebildete Präparat aus der blättrigen Scheide des Nervus vagus, welches nach seinen Angaben (S. 376) einige Wochen in Chromsäure von 0,2 % gelegen hatte, können wir wohl sicher annehmen, dass es sich um ähnliche Processe wie die oben beschriebenen handelte, und bei den Präparaten, an denen er nach Injection mit 1proc. Osmiumsäure (S. 319 der deutschen Ausgabe) den Aufbau der elastischen Fasern aus elastischen Körnern demonstriren zu können glaubte, wird entweder die darauffolgende Maceration in destillirtem Wasser verantwortlich gemacht werden müssen, oder es könnte die 1proc. Osmiumsäure allein schon zersetzende Wirkungen gehabt haben, denn, wie ich im nächsten Abschnitt zeigen werde, ist Osmiumsäure in stärkerer Lösung durchaus nicht indifferent für elastisches Gewebe.

Mit Osmiumsäure behandelte elastische Fasern.

a) Der Trypsinverdauung unterworfen.

Da nach den Erfahrungen von Chittenden[1]) das Sarkolemm und verwandte Membranen, die meist dem elastischen Gewebe angereiht werden und wie dieses frisch in Trypsin verdaulich sind,

---

1) loc. cit.

nach Behandlung mit Osmiumsäure dagegen von Trypsin nicht mehr angegriffen werden, so waren bei Anwendung dieser combinirten Methode auf die elastischen Fasern gewiss Aufschlüsse über das Verhältniss dieser Gewebe zu einander zu erwarten. Es hat sich auch gleich bei den ersten Versuchen ein vollkommen verschiedenes Verhalten beider herausgestellt. Die elastischen Fasern werden nach Osmiumsäurebehandlung für Trypsin nicht unverdaulich, nicht einmal schwerer, sondern im Gegentheil sehr viel leichter verdaulich als frische Fasern. Um möglichst unter gleichen Bedingungen wie Chittenden zu arbeiten, wurde Osmiumsäure von 0,5 % immer in reichlicher Menge verwendet und möglichst feine, durch Abreissen erhaltene Fetzchen des frischen Lig. nuchae des Ochsen wenigstens 24—48 Stunden damit behandelt, dann in reichlich Wasser mehrfach ausgewaschen, oft tagelang extrahirt, darauf entweder gleich verdaut oder zu weiteren Versuchen in Alkohol aufbewahrt.

Die mit 0,5proc. Osmiumsäure behandelten Präparate zeigten, abgesehen von der Färbung, mit frischen verglichen, keine Veränderung. Die elastischen Fasern waren weder geschrumpft noch gequollen und das Bindegewebe zeigte auch seine fibrilläre Structur vollkommen erhalten. Letzteres hatte eine hell neutralgraue Färbung angenommen, während die elastischen Fasern grünlich gelbbraun erschienen.

Wurden nun diese Präparate der Verdauung mit alkalischem Trypsin unterworfen, so war schon nach ½ Stunde die Verdauung der elastischen Fasern stark fortgeschritten, in einem Falle waren sogar schon nach 15 Minuten die Anfänge der Trypsinwirkung zu erkennen, während die zur Controle frisch verdauten Fasern erst nach 1½ Stunden die ersten Andeutungen einer Wirkung des Trypsins zeigten. Auch die vollkommene Auflösung der elastischen Fasern erfolgt bei Osmiumpräparaten viel früher. Mehrmals waren schon nach vier Stunden alle elastischen Elemente gelöst, während frisch eingelegte Controlpräparate um diese Zeit noch nicht einmal sehr weit fortgeschrittene Querzerklüftung zeigten und hier wenigstens 24 Stunden nöthig waren bis zur vollkommenen Lösung der elastischen Fasern, manchmal selbst um diese Zeit noch merkliche Reste elastischer Substanz gefunden wurden. In allen

Fällen war eine ganz ausgesprochene Beschleunigung der Trypsinwirkung durch die Behandlung mit Osmiumsäure zu constatiren. Aber nicht allein auf den zeitlichen Verlauf der Verdauung war die vorherige Einwirkung von Osmiumsäure von Einfluss, auch die Art der Auflösung der elastischen Fasern war eine ganz andere wie bei frischen Fasern. Diese erfolgt niemals unter Querzerklüftung mit Bildung von Querspalten und linsenförmigen Hohlräumen, doch ist auch hier eine stärkere Wirkung auf die Achsentheile der stark lichtbrechenden Substanz der elastischen Fasern vorhanden. Hauptsächlich an den freien Enden der Fasern werden diese hohl. Gleichzeitig erfolgt die Auflösung aber auch von der Oberfläche her, so dass die Fasern auch dünner werden. In gewissen Stadien (besonders an den freien Enden gut zu sehen) bleibt so ein Rohr stark lichtbrechender grünlich gelbbraun gefärbter Substanz übrig, welches aber einen geringeren Durchmesser zeigt als die unverdaute Faser. Dieses wird dann von den Rändern her unregelmässig angenagt und schwindet so allmählich ebenfalls. Häufig dringt der Auflösungsprocess von der Oberfläche auch an einzelnen Stellen schneller in die Tiefe, so dass an der sonst noch intacten Faser kleinere und grössere wie ausgenagte Stellen erscheinen. Die Trypsinwirkung scheint etwas verschieden zu sein, je nach der Stärke der Osmiumwirkung. Nach zweitägiger Einwirkung z. B. scheint die Oberfläche der Fasern relativ widerstandsfähiger zu werden und die Verdauung geht dann mehr von der Achse aus, so dass dann auf längere Strecken hohle Röhren zur Beobachtung kommen; während bei kürzerer Einwirkung der Osmiumsäure, oder an den mehr in der Tiefe der Stückchen liegenden Fasern (die Osmiumsäure scheint schlecht in die Tiefe zu dringen) die Auflösung der Fasern mehr gleichmässig von der Oberfläche her erfolgt. So bestehen in den späteren Verdauungsstadien die letzten Reste stark lichtbrechender Substanz, die den am meisten in der Tiefe gelegenen Fasern angehören, nur aus sehr stark verschmälerten Faserstücken, die oft nach beiden Enden fein zugespitzt auslaufen. Diese Art der Verdauung, bei der die Lösung nur von der Oberfläche her erfolgt, bei der es also gar nicht zu einer axialen Hohlraumbildung kommt, fand sich auch oft an Präparaten, die 24 Stunden in Osmiumsäure

von 0,5 % gelegen hatten, dann aber vor der Verdauung nur ganz kurz in Wasser abgewaschen waren. Bei solchen Präparaten war dann die Reduction, die sonst auch beim Liegen in Wasser noch fortschreitet, wie dies an dem Nachdunkeln der Präparate zu erkennen ist, noch nicht soweit vorgeschritten, wie bei Objecten, die mehrere Tage in Wasser ausgewaschen oder gar nachher in Alkohol conservirt waren. Präparate, die 48 Stunden in Osmiumsäure von 0,5 % gelegen hatten, waren etwas weniger leicht verdaulich, als solche, bei denen die Osmiumsäure nur 24 Stunden gewirkt hatte, doch war der Unterschied nur gering. Etwas mehr verzögert wurde die Verdauung, wenn der Osmiumsäurebehandlung noch die Einwirkung von Alkohol folgte. Aber selbst nach monatelangem Liegen in Alkohol waren die Präparate doch immer noch viel leichter verdaulich als frische. Das collagene Bindegewebe zwischen den elastischen Fasern war bei allen Präparaten nach Osmiumsäurebehandlung, selbst bei mehrtägiger Trypsinverdauung, noch vollkommen unverändert.

Bei dem seither geschilderten Gang der Verdauung der mit Osmiumsäure behandelten Präparate habe ich absichtlich nicht von einer Auflösung der elastischen, sondern der stark lichtbrechenden braungefärbten Substanz gesprochen. Es kommen hier nämlich ähnliche Verhältnisse zur Beobachtung, wie sie bei der Pepsinverdauung frischer elastischer Fasern gefunden wurden. Zunächst kann man im Anfang der Verdauung, mitunter sehr deutlich an manchen Fasern, eine zarte Hülle sehen, die oft auch etwas von der Faser abgehoben ist. Eine Verwechslung mit etwa dicht anliegenden feinen Bindegewebszügen ist ausgeschlossen, da letzteres immer deutlich fibrillär und neutralgrau gefärbt ist, während diese Membran homogen erscheint und den grünlich gelbbraunen Farbenton der elastischen Fasern nur viel heller als diese zeigt. Ich glaube, dass an solchen Präparaten das gleiche Structurelement, eine feine die elastischen Fasern bekleidende Membran, zu Gesicht kam, welches Schwalbe[1]) durch Behandlung mit Kali isolirt hatte. Ferner findet man, hauptsächlich deutlich an Präparaten,

1) loc. cit.

die 48 Stunden mit Osmiumsäure und dann mit Alkohol behandelt waren, an vielen Stellen, an denen die braune stark lichtbrechende Substanz der elastischen Fasern schon ganz ausgedaut ist, nicht etwa leere, den verdauten Fasern entsprechende Räume zwischen dem Bindegewebe, sondern es sind dort noch zwar sehr blasse, aber vollkommen deutlich sichtbare hellgelblichbraune Fasern von der Breite der ursprünglichen elastischen Fasern übriggeblieben. Bei weiterem Fortschreiten der Verdauung werden dann auch diese gelöst und schliesslich bleibt nur das Bindegewebe übrig. Man könnte ja daran denken, dass es die ausgedauten Hüllmembranen der elastischen Fasern seien, die hier zur Beobachtung kamen, aber dann würde man diese wohl an den meisten Stellen zusammengefallen oder gefaltet finden, was nicht der Fall ist, und ich glaube, dass hier auch wieder, wie bei der kalten Pepsinverdauung, zwei Substanzen zur Beobachtung kommen, aus denen die elastische Faser aufgebaut ist, indem auch hier die stark lichtbrechende Substanz leichter in Trypsin verdaulich ist als der andere blasse schwächer lichtbrechende Antheil.

Sehr viel deutlicher tritt diese Scheidung ein, wenn nach der Behandlung mit Osmiumsäure die Präparate erst gekocht werden, ehe sie der Trypsinverdauung unterworfen werden. Einmal wird dadurch das Bindewebe, ähnlich wie frisches, für Trypsin leicht verdaulich. Es ist mitunter schon nach ¼ stündiger Verdauung geschwunden, wodurch die nun freiliegenden elastischen Fasern besser beobachtet werden können. Dann ist, während die stark lichtbrechende Substanz durch das Kochen an Verdaulichkeit nichts eingebüsst hat, der schwächer lichtbrechende Antheil dadurch schwerer verdaulich geworden, so dass häufig, nachdem die stark lichtbrechende Substanz, deren allmähliche Lösung übrigens in gleicher Weise wie bei ungekochten Präparaten erfolgt, schon vollkommen aufgelöst ist, nun das ganze Präparat aus sehr blassen, breiten, unter einander anastomosirenden Fasern besteht, an denen vielfach Kerne angelagert sind. Da auch hier keine Faltungen beobachtet werden, so müssen wir annehmen, dass es sich nicht um Hüllen, sondern um eine Art Stroma der elastischen Fasern handelt. (Dass es sich wirklich um einen Bestandtheil der elastischen Fasern und nicht etwa um

restirende Capillaren handelt, glaube ich kaum zu erwähnen nöthig zu haben, denn einmal ist die Menge der blassen Fasern viel zu gross für Capillaren und dann lässt sich z. B. bei Verdauung auf den Objectträger der allmähliche Uebergang aus elastischen Fasern direct verfolgen.) Beim Weiterschreiten des Verdauungsprocesses lösen sich dann auch die blassen Fasern und es bleibt nur ein minimaler undefinirbarer Rest zurück.

Eine beiläufig gemachte Beobachtung möchte ich hier erwähnen. Zufällig an einigen Präparaten haftende Fettzellen, deren Fett durch die Osmiumsäure intensiv geschwärzt war, waren bei den gekochten Präparaten noch nach 24 stündiger Verdauung vollkommen erhalten, auch die Membran derselben zu erkennen, während bei eben solchen ungekochten Präparaten nach 24 Stunden das geschwärzte Fett nur in feinen Tröpfchen im Präparat vertheilt war, obwohl im Anfang der Verdauung auch hier grosse Fettzellen beobachtet waren. Offenbar war bei diesen der noch protoplasmatische Antheil der Zellen und auch die Membran verdaut worden, wodurch die grossen Fetttropfen ihren Zusammenhalt verloren, während durch das Kochen die Membran unverdaulich oder wenigstens schwerer verdaulich geworden war.

b) Pepsinverdauung mit Osmiumsäure behandelter elastischer Fasern.

Während die mit Osmiumsäure behandelten elastischen Fasern, wie wir sahen sehr leicht in Trypsin verdaulich waren, im Vergleich zu frischen Fasern sogar noch bedeutend an Verdaulichkeit zugenommen hatten, zeigt sich nun, dass für die Pepsinverdauung gerade das Gegentheil stattfindet. Sowohl in Pepsinoxalsäure, wie in Pepsinsalzsäure digerirt, zeigen die Osmiumpräparate bezüglich der elastischen Fasern selbst nach Tagen keine Veränderung. Selbst das Bindegewebe ist für Pepsin nur schwer angreifbar; erst nach 5—6 Tagen ist dasselbe mit Sicherheit gelöst. Die elastischen Fasern sind weder gequollen noch geschrumpft, lassen auch keine Spur irgend welcher Andauung erkennen. Selbst bei mehrfacher Erneuerung der Pepsinlösung und bei 14 tägiger Verdauung konnte keine wesentliche Veränderung der elastischen Fasern beobachtet

werden. Sie waren vielleicht ein klein wenig geschrumpft, etwas stärker längsstreifig und stärker gekräuselt. Auch Kochen der Präparate vor der Verdauung hat keinen Einfluss auf die Verdaulichkeit der elastischen Fasern. Das Bindegewebe wird dadurch zwar etwas leichter verdaulich, ist aber doch nach 24 Stunden, wenn auch gequollen, immer noch nachzuweisen. Trotzdem, wenn auch äusserlich nicht sichtbar, muss doch eine Veränderung der elastischen Fasern durch die Pepsinlösung vor sich gegangen sein, denn wenn nun solche einige Zeit der Pepsinwirkung unterworfene Fasern, nach dem Abwaschen in Wasser, in eine alkalische Trypsinlösung gebracht wurden, so war die Wirkung dieser auf die elastischen Fasern nun eine ganz rapide, nur etwa der Wirkung auf frisches Fibrin gleichzustellen.

Schon in den ersten Minuten konnte man sehen, dass etwas in Lösung ging, denn von dem Präparate stiegen bei leisem Hin- und Herbewegen des Röhrchens braune Wölkchen auf und auch schon nach 5 Minuten war das mikroskopische Bild der Fasern vollkommen verändert. Bei vielen Fasern machte sich schon die auflösende Wirkung des Trypsin bemerklich. Die stark lichtbrechende Substanz wurde in gleicher Weise gelöst, wie wenn Trypsin direct auf Osmiumpräparate einwirkte. Was aber diese Präparate so charakteristisch und für die Histologie der elastischen Fasern so bedeutungsvoll machte, war, dass sich an sämmtlichen Fasern nun aufs prächtigste eine weit abstehende zarte faltige Hülle abgehoben hatte, die nun auch länger als die stark lichtbrechende Substanz der Verdauung widerstand. Letztere wurde sehr schnell ausgedaut, so dass, namentlich an den freien Enden der Fasern, die leeren Hüllen aufs deutlichste zur Beobachtung kamen. — (Fig. 6.)

Es waren freilich auch schon bei directer Trypsinverdauung von Osmiumpräparaten, wie dies oben erwähnt wurde, in gewissen Stadien Hüllmembranen zu sehen gewesen, doch war dies nur selten der Fall, und dann lagen die Membranen den elastischen Fasern ziemlich dicht auf und waren nur stellenweise deutlich als gefaltete Membranen zu erkennen, während wir in dieser combinirten Pepsin- und Trypsinverdauung eine Methode haben, mit Sicherheit

die Hüllmembranen der elastischen Fasern in ganz auffallender Deutlichkeit zu demonstriren. Diese Hüllen sind jedoch nicht unverdaulich in Trypsin, sondern nach etwa 3 Stunden sind sie ebenfalls gelöst. Von Einfluss auf das Auftreten weit abgehobener faltiger Hüllen ist die Dauer der der Trypsinverdauung vorhergehenden Pepsinwirkung. Hatte letztere z. B. nur 24 Stunden gedauert, so war zwar schon eine leichtere Verdaulichkeit der elastischen Fasern in Trypsin zu constatiren, es kam aber nicht zur Abhebung von Hüllen. Erst nach 3—4 tägiger Pepsinverdauung kann man mit Sicherheit erwarten, dass sich nach dem Uebertragen in Trypsin die Hüllen abheben. Längere Einwirkung des Pepsin schadet nicht, denn noch nach 14 tägiger Digestion traten dann in der Trypsinlösung die Hüllen aufs schönste in Erscheinung. Die zu diesen Versuchen verwendeten Präparate waren meist 24 Stunden mit 0,5% Osmiumsäure behandelt, doch wurden auch mit Präparaten, die 48 Stunden in der Osmiumsäure und darauf längere Zeit in Alkohol gelegen hatten, noch die gleichen Bilder durch Pepsin-Trypsinverdauung erzielt. Auch Kochen der Osmiumpräparate war von keinem Einfluss.

Es könnte nun in Frage kommen, ob es sich hierbei wirklich um eine tryptische Wirkung handele, oder ob nicht schon der Alkaligehalt der Trypsinlösung allein, die mit Pepsin behandelten Hüllmembranen zum Aufquellen bringe, doch zeigte ein Controlversuch mit vorher gekochter Trypsinlösung, dass dies nur in geringem Maasse der Fall war. Es wurden nach 1/4 Stunde die Hüllen zwar auch sichtbar, doch lagen sie den Fasern dicht an, waren auch nicht gefaltet. Auch bei Zusatz von reinen Natroncarbonatlösungen (der Gehalt an Natr. carb. war etwas höher als bei der verwendeten Trypsinlösung) hoben sich mitunter Hüllen ab, aber nur ganz vorübergehend; denn rasch quollen dann die ganzen elastischen Fasern zu hellen, schwächer lichtbrechenden Fasern auf. Bei Zusatz von HCl. 0,2% quollen sie dann wieder zu dem ursprünglichen Volum ab und nahmen die starke Lichtbrechung und die dunkle Färbung wieder an. Bei diesem Abquellen wird dann manchmal, hauptsächlich an den dickeren Fasern, zuerst auch eine weit abstehende Hülle sichtbar, die sich aber bald zusammenzieht und der Faser wieder dicht anlegt.

Fassen wir die Resultate der Osmiumsäurebehandlung nochmals kurz zusammen, so fanden wir, dass die elastischen Fasern dadurch für Trypsin sehr leicht verdaulich, für Pepsin unverdaulich, dagegen nach längerer Pepsinwirkung dann für Trypsin ungemein leicht verdaulich wurden. Wir konnten uns bei diesen Verdauungen auch wieder von einem complicirteren Bau der dicken elastischen Fasern des Lig. nuchae überzeugen. Es gelang aufs deutlichste durch die successive Wirkung der Pepsin- und Trypsinverdauung die Schwalbe'sche Umhüllungsmembran zu demonstriren, ferner konnte auch wieder gezeigt werden, dass die peripheren Theile der Fasern sich anders verhalten wie die axialen, endlich kamen wir auch hier wieder zu dem Resultate, dass sich, wie am Besten die Verdauung gekochter Präparate zeigte, wahrscheinlich mehrere Substanzen am chemischen Aufbau der Fasern betheiligen. Eine, die der Faser die starke Lichtbrechung verleiht, wird zuerst ausgedaut, während die andere der Verdauung länger widersteht und noch eine Zeit lang als eine Art Stroma der Faser zurückbleibt.

Einwirkung stärkerer Osmiumlösungen auf die elastischen Fasern.

Zu den Verdauungsversuchen waren immer nur Präparate verwendet worden, die 24 bis 48 Stunden, aber nicht länger, in Osmiumsäure von 0,5% gelegen hatten. Diese zeigten, abgesehen von einer Tinction des Präparates, keine Veränderungen, weder der elastischen Fasern, noch des Bindegewebes. Hatte die Osmiumsäure aber länger eingewirkt, 8 Tage, oder mehrere Wochen, so erschien zwar das Bindegewebe, das dann selbst in ganz dünnen Fibrillenbündelchen dunkel schwarzgrau gefärbt war, sonst nicht verändert, es zeigte z. B. noch aufs schärfste den fibrillären Bau, aber die braungefärbten elastischen Fasern waren häufig etwas gequollen und an manchen war auch eine fast farblose, dicht anliegende Hülle zu sehen. Es wurde deshalb versucht, ob nicht vielleicht durch stärkere Osmiumsäurelösungen die Hüllmembranen besser dargestellt werden könnten. Der Erfolg war ein ganz unerwarteter. Nach Einwirkung einer 2% Osmiumsäure hatten die elastischen Fasern schon nach 24 Stunden ein vollkommen verändertes Aussehen. Sie waren

mindestens auf das doppelte bis dreifache der ursprünglichen Dicke aufgequollen und zeigten eine ganz eigenthümliche Structur (Fig. 7a). Die Fasern hatten durch die Quellung die starke Lichtbrechung verloren, waren viel blasser, nur noch hell bräunlich und zeigten eine breite Längsstreifung. Sie waren umgeben von einer farblosen Randschicht, wahrscheinlich der nicht faltig abgehobenen, sondern ebenfalls in der Substanz gequollenen Hülle, die etwa den achten Theil des Faserdurchmessers betrug. Elastische Fasern, die zufällig nach oben hakenförmig gekrümmt waren, so dass der optische Querschnitt zu beobachten war (Fig. 7b), gaben Aufschluss über die Ursache des längsgebänderten Aussehens, das bei der Längenansicht der Fasern den Eindruck machte, als sei die Faser aus mehreren zusammengesetzt. Man konnte sich dann überzeugen, dass die Faser einen ausgesprochen concentrisch geschichteten Bau von abwechselnd helleren und dunkleren Schichten zeigte. Sie sah fast aus wie der Querschnitt eines Baumes mit seinen Jahresringen, aussen von der farblosen Hülle wie von der Rinde überzogen. Diese Hülle zeigte selbst wieder eine feinste concentrische Schichtung. Bei Zusatz von Wasser trat zunächst kein Abquellen der elastischen Fasern ein, das längsgebänderte Aussehen wurde eher noch deutlicher. Mit grösseren Mengen Wasser behandelt, das mehrfach erneuert wurde, quollen jedoch die Fasern wieder ab, wurden wieder dunkler und stark lichtbrechend, und nahmen wieder das normale Aussehen an. Nur an ganz wenigen Fasern war dann noch die Hülle als ganz schmaler Saum zu sehen. — Wurde die Einwirkung der 2% Osmiumsäure länger fortgesetzt, so stellte sich eine noch weniger erwartete Erscheinung ein; schon nach 48 Stunden waren die elastischen Fasern überhaupt vollkommen gelöst. Nur das Bindegewebe war, und zwar deutlich fibrillär, erhalten, breite Lücken umspinnend, in denen offenbar früher die stark gequollenen elastischen Fasern gelegen hatten (Fig. 8). Ob in diesen Räumen etwa noch eine zarte Hülle übrig geblieben, war nicht mit Sicherheit zu entscheiden; doch war die Grenze zwischen Hohlräumen und Bindegewebe meist durch eine so scharfe Linie gebildet und durch platt anliegende Kerne markirt, dass die Möglichkeit einer noch vorhandenen, die Grenze bildenden, Hülle nicht ausgeschlossen war. Dass die Räume nicht

etwa noch von nur bis zur Unsichtbarkeit aufgequollenen elastischen Fasern erfüllt waren, liess sich ausschliessen, da selbst nach mehrstündigem Auswaschen mit grossen Mengen Wasser kein Abquellen solcher etwa bis zur Durchsichtigkeit verquollenen Fasern bewirkt werden konnte. Wir haben hier also die unerwartete Thatsache, dass ein Gewebe, welches man für eines der am wenigsten alterabeln gehalten hatte, durch ein Reagens, das zu den best conservirenden gezählt wurde, vollkommen aufgelöst wurde. Es fragte sich nun, worin der lösende Einfluss auf die elastischen Fasern gesucht werden musste. Zunächst war daran zu denken, dass durch Oxydation die elastischen Fasern in einen löslichen Zustand übergeführt würden. Doch zeigten Versuche mit andern oxydirenden Mitteln, dass dies die Ursache nicht sein konnte. Salpetersäure in verschiedener Concentration angewendet, brachte keine Lösung. Stark verdünnt hatte sie gar keinen Einfluss, und selbst, wenn sie halbconcentrirt angewendet wurde, waren die elastischen Fasern nach 48 Stunden nur etwas durchsichtiger, nur ein wenig gequollen. Präparate, die längere Zeit in Wasser suspendirt einem sehr starken Ozonstrom ausgesetzt waren, dann in gut verschlossener Flasche mit diesen ozonisirten Wasser standen, zeigten ebenfalls keine Veränderung. Auch durch Kali-hypermanganicum-Lösungen der verschiedensten Concentrationen wurde, hauptsächlich bei ganz starken Lösungen, zwar Quellung, aber keine Auflösung bewirkt; auch war die Quellung geringer, oder bei schwächeren Lösungen ganz verhindert, wenn die Lösung mit Alaun versetzt war, damit die Lösung saure Reaction behielt, da ja bei der Reduction des Kali hypermang. sich alkalische Verbindungen bilden. In einer Oxydation konnte die Ursache also wohl nicht gesucht werden und man musste daran denken, dass sich bei der Reduction der Osmiumsäure andere alkalisch reagirende Oxydationsstufen des Osmiums bildeten, die entweder an und für sich lösend auf elastisches Gewebe einwirkten, oder dass, da verdünnte alkalische Flüssigkeiten allein nicht auf elastische Fasern wirken, in der Combination der Osmiumsäure mit Alkalien die auflösende Kraft zu suchen sei. Die Versuche ergaben, dass letzteres wohl das Wahrscheinlichste sein wird. Es wurde zunächst die Wirkung allenfalls bei der Zersetzung der Osmiumsäure auf-

tretender, alkalisch reagirender Verbindungen dadurch zu verhindern versucht, dass der 2% Osmiumsäure eine geringe Menge einer anderen Säure, z. B. Schwefelsäure zugesetzt wurde. Es zeigte sich nun, dass diese mit Säure versetzten Lösungen auf die elastischen Fasern keine, weder lösende noch auch quellende Wirkung mehr hatten. (Diese Beobachtung ist auch insofern von Interesse, als ja auch erfahrungsgemäss Osmium-Säuregemische, wie Osmium-Salpetersäure, Osmium-Essigsäure, Chrom-Osmium-Essigsäure etc., zur Conservirung von Geweben besser gefunden wurden, als reine Osmiumsäure.)

Verwendet man dagegen schwächere Osmiumsäurelösungen von 0,5%, die an und für sich, bei kürzerer Anwendung wenigstens, keine Veränderung der elastischen Fasern hervorbringen, indem dabei wahrscheinlich die alkalisch reagirenden Zersetzungsproducte in zu geringer Menge auftreten, oder gleich weiter zu metallischem Osmium reducirt werden, und setzt solchen schwächeren Lösungen Alkalien zu, so werden auch darin die elastischen Fasern unter Aufquellen gelöst. Wurde z. B. einer 0,5% Osmiumsäure soviel concentrirter Kalilauge zugesetzt, dass die Lösung 1/8% Kali enthielt, so waren darin die elastischen Fasern schon nach 1/4 Stunde gequollen; nach 24 Stunden waren die eingelegten Stückchen so stark aufgequollen, dass sie makroskopisch kaum mehr sichtbar waren. Sie liessen sich aber noch mit der Pincette als zusammenhängende Masse herausheben. Mikroskopisch erscheinen die elastischen Fasern stark gequollen, fast bis zum Verschwinden durchsichtig. Sie quellen bei Zusatz von Essigsäure wieder ab, werden gelbbraun, haben aber nur noch etwa 1/4 der Dicke der normalen Fasern. Das Bindegewebe war aufgelöst. Nach 48 Stunden war Alles aufgelöst, auch durch Essigsäure Nichts mehr sichtbar zu machen. Wurden zu 5 ccm. einer 0,5% Osmiumsäure 3 Tropfen concentrirter Lösung von Natr. carbon. zugesetzt, so war die Wirkung auf elastische Fasern ähnlich, nur etwas langsamer, aber nach 3 Tagen war auch Nichts mehr von elastischen Fasern nachzuweisen, doch war hier das Bindegewebe erhalten. — Weitere Versuche zeigten aber auch, dass die Wirkung der Osmiumsäure und alkalischer Verbindungen nicht gleichzeitig erfolgen muss, um elastische Fasern zu lösen. Wir müssen uns die Sache wohl so vorstellen, dass die Osmiumsäure

die elastischen Fasern derart verändert, dass sie nun in Alkalien leicht löslich werden. Wenn man z. B. elastische Fasern, die in Osmiumsäure gelegen hatten, ohne verändert zu sein, gründlich in Wasser auswäscht, und dann in Natron-carbonicum-Lösungen, selbst sehr verdünnte, überträgt, so werden sie darin unter Aufquellen leicht gelöst. Werden die Präparate dabei auf einer Temperatur von 40° gehalten, so ist oft schon nach 24 Stunden die Hauptmasse der elastischen Fasern geschwunden, und scheinen nur noch die feinen Aussenhüllen in dem nicht gequollenen Bindegewebe enthalten zu sein.

Wenn auch die quellende und lösende Wirkung auf elastische Fasern hauptsächlich bei stärkeren 2% Osmiumsäurelösungen gefunden wurde, so ist doch auch die schwächere 0,5 proc. nicht ganz indifferent. Wenn man z. B. nach 24- bis 48stündiger Einwirkung die elastischen Fasern dann in Wasser überträgt, so werden sie auch darin allmählich, wenn auch sehr langsam, gelöst. Bei solchen Präparaten des Lig. nuchae, die nach Osmiumsäurewirkung nun etwa 1 Jahr in Wasser liegen, ist von elastischen Fasern nichts mehr vorhanden, während das Bindegewebe noch vollkommen erhalten ist. —

Elastische Fasern nach Chromsäurebehandlung der Verdauung unterworfen.

Nach den Beobachtungen, welche wir bei Trypsin- und Pepsinverdauung nach Osmiumsäurebehandlung gemacht hatten, war es von Interesse, zu erfahren, welchen Einfluss noch einige andere als Conservirungs- und Härtungsmittel verwendete Reagentien auf die elastischen Fasern bezüglich einer nachfolgenden Verdauung hätten. Zunächst wurde der Einfluss der Chromsäure untersucht. Schon bei Besprechung der Veränderungen, welche Macerationsflüssigkeiten auf die elastischen Fasern ausübten, hatten wir gefunden, dass Chromsäurelösungen von 1/80%, wenn nur Fäulnis ausgeschlossen wurde, keine wesentlichen Veränderungen der elastischen Fasern hervorbrachten. Gelegentlich am Sehnengewebe angestellte Versuche hatten uns jedoch gelehrt, dass die Wirkung von Chromverbindungen sehr verschieden ausfällt, je nachdem die Präparate im

Dunkeln aufbewahrt, oder dem Licht ausgesetzt waren. (Genaueres am Schlusse der Arbeit.) Auch mussten die Angaben von H. Virchow[1]), dass man viel bessere Conservirung der mit Chromsäure oder Chromaten erhärteten Präparate erzielt, wenn man das Auswaschen und Ueberführen derselben in Alkohol nicht im Hellen, sondern im Dunkeln vornimmt, darauf hinweisen, dass dem Lichte ein grosser Einfluss auf mit Chromverbindungen behandelte Präparate zugeschrieben werden muss. Es wurden deshalb von den in Chromsäure (1/80 %) eingelegten Stückchen des Lig. nuchae immer gleichzeitig ein Theil im Hellen, einer im Dunkeln aufbewahrt. Schon nach 8 Tagen waren deutliche Unterschiede zu bemerken, die dann bei längerer Einlage noch sehr viel deutlicher wurden. Die hell aufbewahrten Präparate nahmen, hauptsächlich an der dem Lichte zugekehrten Seite und an der Oberfläche der Präparate, einen braunen Farbenton an, während die Flüssigkeit sich entfärbte. Bei den dunkel gehaltenen hat die Flüssigkeit dagegen noch nach Wochen ihre ursprüngliche Farbe behalten und die Präparate haben auch nur die ganz helle Färbung der Flüssigkeit angenommen, sie zeigen nirgends die Braunfärbung wie die belichteten Objecte. Beim Zerzupfen von belichteten Präparaten findet man, dass die Lichtwirkung offenbar sehr langsam in die Tiefe dringt, denn selbst nach 14 Tagen waren nur die oberflächlichsten Schichten der Präparate gebräunt, während die in der Tiefe gelegenen Fasern noch hell geblieben waren. Mikroskopisch sind ausser der verschiedenen Färbung keine Unterschiede zwischen dunkel und hell conservirten Präparaten zu bemerken, auch im Vergleich mit frischen keine Veränderungen zu constatiren. Dass nun dennoch wesentliche Veränderungen durch die Belichtung hervorgerufen wurden, zeigt das verschiedene Verhalten der Präparate bei der Verdauung.

Präparate, die in Chromsäure von 1/80 % 14 Tage im Dunkeln gelegen hatten, im Dunkeln in Wasser ausgewaschen und dann mit alkalischer Trypsinlösung verdaut wurden, hatten ihre Ver-

---

1) Virchow, Hans, Ueber die Einwirkung des Lichtes auf Gemische von chromsauren Salzen (resp. Chromsäure), Alkohol und extrahirten organischen Substanzen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24 S. 117.

daulichkeit bewahrt, und wurden in ganz gleicher Weise wie frische unter Querzerklüftung gelöst. So lange noch Reste elastischer Fasern vorhanden waren, zeigten diese die starke Lichtbrechung der normalen Fasern. Auch der zeitliche Verlauf der Verdauung war wesentlich der gleiche wie bei frischen Fasern; bei den Chromsäurepräparaten vielleicht ein klein wenig verzögert. Im Röhrchen hatte sich nach 48 Stunden reichlich Tyrosin ausgeschieden. Das Bindegewebe war erhalten.

Ganz anders wirkte die Trypsinverdauung nun aber auf die belichteten Präparate. Da bei solchen die Lichtwirkung die Fasern in der Tiefe noch nicht erreicht hatte, so konnte man dabei auch direct belichtete und unbelichtete Partien vergleichen. Nach 14 tägiger Chromsäurewirkung ($^1/_{80}$ %) im Hellen in alkalische Trypsinlösung übertragen, zeigten die Präparate nach kurzer Zeit schon makroskopisch einen Unterschied zwischen den belichteten und unbelichteten Theilen. Während letztere die starke Lichtbrechung des normalen Lig. nuchae. bewahren, werden die Theile, auf welche das Licht eingewirkt hatte, in der Trypsinlösung bald sehr viel schwächer lichtbrechend, sie erscheinen auf dunklem Grunde viel durchsichtiger. Auch mikroskopisch erscheinen die belichteten Fasern schwächer lichtbrechend als die unbelichteten, welch letztere die starke Lichtbrechung der normalen Fasern behalten und bald Querzerklüftung zeigen. Die belichteten Fasern zeigen dagegen selbst nach 48 stündiger Verdauung keine weitere Veränderung als die etwas schwächere Lichtbrechung, wohl auf leichter Quellung der Fasern beruhend. Sie wurden nicht verdaut, während die unbelichteten Fasern im gleichen Präparate schon bis auf Spuren gelöst sind. Im Röhrchen hatte sich viel weniger Tyrosin ausgeschieden, wie bei dem erst beschriebenen dunkel gehaltenen Präparate. Noch ausgesprochener sind die Unterschiede bei Präparaten, die 42 Tage in Chromsäure ($^1/_{80}$ %) dem Lichte ausgesetzt waren. Hier werden nur noch ganz vereinzelte, in der Tiefe gelegene, elastische Fasern durch Trypsin unter Querzerfall verdaut. Die überwiegende Mehrzahl bleibt ungelöst, und nimmt nur die etwas schwächere Lichtbrechung an. Auch bei den belichteten Präparaten wurde das Bindegewebe durch Trypsin nicht gelöst.

Für Pepsinsäuren werden dagegen auch die belichteten elastischen Fasern nicht unverdaulich. Sie werden aber nicht unter Querzerklüftung gelöst, sondern sie lösen sich unter Aufquellen allmählich auf, wie es scheint mit Hinterlassung zarter Hüllen, die in dem nun auch für Pepsin unverdaulich gewordenen Bindegewebe liegen. Letzteres verliert durch die Belichtung während der Chromsäurebehandlung auch die Fähigkeit, beim Kochen unter Verkürzung zu quellen, und bleibt dann auch nach dem Kochen, sowohl für Trypsin wie für Pepsin, unverdaulich, während es in unbelichteten Präparaten noch unter Quellen zusammenschnurrt und verdaulich ist. Auf den Gang der Verdauung der mit Chromsäure behandelten elastischen Fasern hat vorheriges Kochen keinen Einfluss. —

Verdauung nach Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit.

Eine Vorbehandlung der Präparate mit Müller'scher Flüssigkeit hatte keinen wesentlichen Einfluss auf nachfolgende Verdauung und es machte sich auch dabei keine besondere Wirkung des Lichtes geltend. (Letzteres könnte übrigens darauf beruhen, dass in der dunkelgelben Lösung die chemisch wirksamen Strahlen so stark absorbirt werden, dass sie nicht zur Wirkung kommen können.) Nach 4 wöchiger Einlage in Müller'scher Flüssigkeit zeigten die elastischen Fasern keine Veränderung und wurden dann in gleicher Weise, wie frische, durch Trypsin unter Querzerklüftung gelöst, während das Bindegewebe erhalten blieb. Auch Präparate, die 6 Jahre in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, zeigten noch das gleiche Verhalten. Auch in Bezug auf die Zeit war die Trypsinwirkung wie bei frischen Präparaten. Vielleicht waren die mit Müller'scher Flüssigkeit behandelten, ein klein wenig schwerer verdaulich. Beim Kochen schrumpfte das Bindegewebe nach 4 wöchiger Einwirkung noch zusammen und wurde dann durch Trypsin gelöst. Die elastischen Fasern wurden wie bei ungekochten Präparaten verdaut, etwas schneller wie diese, und auch ein wenig leichter, als frische. In Pepsinsäuren werden die Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit, sowohl die gekochten wie ungekochten, auch deren Bindegewebe, in 24 Stunden vollkommen verdaut.

Verdauung nach Behandlung mit Pikrinsäure.

Einige Verdauungsversuche wurden auch angestellt mit Präparaten, die 14 Tage in concentrirter wässriger Pikrinsäurelösung gelegen hatten. Die elastischen Fasern haben, nachdem die überschüssige Prikrinsäure durch mehrtägiges Waschen mit Wasser entfernt wurde, die Verdaulichkeit für Trypsin und für Pepsin behalten. Die Auflösung der elastischen Fasern in Trypsin geht aber nicht durch so ausgesprochenen Querzerfall wie bei frischen Fasern vor sich, sondern mehr nach Art der mit Osmiumsäure behandelten Präparate. Es kommt zwar auch Zerfall in der Achse der dicken Fasern vor, aber im Allgemeinen erfolgt die Auflösung mehr gleichmässig von der Oberfläche her, so dass die meisten Fasern, indem sie immer dünner und dünner werden, allmählich schwinden. Das Bindegewebe bleibt erhalten. Wurde vor der Verdauung gekocht, so schrumpfte das Bindegewebe unter Quellen zusammen und war dann auch für Trypsin verdaulich. Die Auflösung der elastischen Fasern ging wie bei ungekochten Präparaten vor sich, doch kam hier mehrfach an dicken Fasern die zarte Aussenhülle als abgehobene vielfache Querfalten bildende Membran aufs deutlichste zur Beobachtung. Im Allgemeinen scheinen die Pikrinsäurepräparate leichter verdaulich geworden zu sein als frische (directe Controlpräparate waren hier nicht gemacht worden).

Bei Verdauung mit Pepsinsalzsäure waren die mit Pikrinsäure behandelten Präparate nach einigen Stunden in den oberflächlichen Partien in eine gequollene Masse verwandelt, die offenbar zum grössten Theil aus sehr stark aufgequollenen elastischen Fasern bestand, denn es konnten die in der Tiefe gelegenen noch stark lichtbrechenden Theile der elastischen Fasern, indem sie allmählich durchsichtiger wurden, direct hinein verfolgt werden. Bei Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung quillt die Masse ab und, indem die elastische Substanz wieder ihre ursprüngliche starke Lichtbrechung annimmt, erkennt man, dass diese Masse wesentlich durch gequollene elastische Substanz gebildet wurde. Diese besteht nun nach dem Abquellen in den oberflächlicher gelegenen Theilen der Präparate aus sehr feinen Fäserchen, die mit noch unver-

änderten dicken elastischen Fasern in der Tiefe zusammenhängen, und zwar geht nicht je eine feine Faser unter allmählicher Zunahme der Dicke in diese über, sondern von dem noch unveränderten Theil einer Faser entspringen immer eine ganze Anzahl der feinen Fäserchen, so dass die Fasern an den Enden wie ausgefranzt erscheinen. In den ganz oberflächlichen Schichten der Präparate, in welchen auch nach dem Abquellen keine feinen Fäserchen stark lichtbrechender Substanz mehr wahrgenommen werden können, findet man dann vielfach sehr deutlich feine Hüllen erhalten, die etwa den Durchmesser der normalen elastischen Fasern zeigen. Das Bindegewebe ist jedenfalls schon weit verändert, denn auch durch das Abquellen ist eine fibrilläre Structur desselben nicht mehr nachzuweisen. Nach 24stündiger Pepsinwirkung ist bis auf minimale Reste alles verdaut. Wurden die Präparate vor der Pepsinverdauung gekocht, so verhalten sie sich bei der Verdauung ebenso wie ungekochte, nur sind dann beim Abquellen mit Kochsalzlösung die feinen Hüllen viel häufiger und noch viel deutlicher, oft über grosse Strecken ganz isolirt verlaufend, zu sehen. —

Mit Kali behandelte elastische Fasern.

In den seither beschriebenen Versuchen hatten wir vielfach Gelegenheit uns von der Richtigkeit der Schwalbe'schen Angaben zu überzeugen, dass die elastischen Fasern des Ligamentum nuchae des Ochsen von einer Hüllmembran umgeben sind. Vielfach kamen im Verlauf der Verdauungen derartige Membranen aufs deutlichste zur Beobachtung. Selbstverständlich habe ich auch die Methode geprüft, deren sich Schwalbe zur isolirten Darstellung derselben bedient hatte: eine mehrtägige Behandlung mit starker Kalilauge (35%) und darauffolgendes Auswaschen mit Wasser. Ich kann die Schwalbe'schen Angaben vollständig bestätigen. Zunächst die Thatsache, dass die elastischen Fasern in starker Kalilauge (ich verwendete 1 Thl. Kali auf 2 Thl. Wasser) durchaus nicht unveränderlich sind. Sie verlieren schon sehr bald ihre Elasticität, werden zunächst hart, brüchig, sie zerbrechen bei leichtem Stoss auf das Deckglas in kleine Stückchen der Quere nach. Sie haben aber ihre

starke Lichtbrechung noch erhalten, sind nur etwas geschrumpft. Kölliker [1]) hat auch schon in seiner Gewebelehre erwähnt, dass die elastischen Fasern durch Behandlung mit Kali causticum nicht selten der Quere nach Risse erhalten und in kleine Stückchen zerfallen.

In den ersten zwei Tagen sind die tiefer gehenden Veränderungen noch wenig vorgeschritten. Beim Uebertragen in Wasser quellen die elastischen Fasern nur auf und werden durchsichtiger. Sie sind oft zu mehr als doppelter Dicke aufgequollen und zeigen häufig eine sehr deutliche breite Längsbänderung, ganz ähnlich wie sie oben nach 24stündiger Einwirkung von 2 % Osmiumsäure beschrieben wurde (Fig. 7). Auch der optische Querschnitt zeigt dieselbe concentrische Schichtung wie dort, und es ist hier meist ein centraler Theil sehr deutlich gegen die Peripherie der Faser abgesetzt. Bei Zusatz von verdünnter Essigsäure quellen die elastischen Fasern wieder zu normalem Aussehen ab. War jedoch auch nur ein kleiner Ueberschuss von Säure zugesetzt, so quellen sie wieder auf und geben dann die gleichen Bilder wie beim Ueberführen aus der Kalilauge in Wasser. Sie sind nur gerade bei genauer Neutralisation abgequollen. Das Wiederaufquellen in Säuren kann durch Zusatz von stärkerer Kochsalzlösung verhindert werden. Das Bindegewebe war in diesen Präparaten gelöst. Blieben die elastischen Fasern nach zweitägiger Behandlung mit der starken Kalilösung mehrere Stunden bis einen Tag im Wasser, so zeigten sie vielfach ausser der starken Quellung eine ganz enge Querstreifung, die sich über die ganze Breite der Fasern erstreckte. Die Streifen stehen mitunter so dicht, dass die Fasern beinahe wie quergestreifte Muskelfasern aussehen. Zuerst glaubte ich, dass es sich auch hier um eine Querzerklüftung handele, aber da nach dem Abquellen mit Essigsäure und Kochsalz die Querstreifung fast überall wieder verschwindet, se möchte ich mehr annehmen, dass es sich um Faltungen einer Oberflächenmembran handelte. Es war auch mitunter direct zu beobachten, dass nach dem Abquellen der elastischen Faser eine zarte durchsichtige Membran abgehoben blieb, die noch die gleiche Querstreifung hatte.

---

1) Kölliker, A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 5. Aufl. 1867 S. 72.

Elastische Fasern, die drei Tage in Kalilauge und dann 24 Stunden in Wasser gelegen hatten, zeigten eine sehr blasse, durchsichtige Axialsubstanz, die breit umgeben war von einer kaum sichtbaren Aussensubstanz. Bei Zusatz von Essigsäure und Kochsalz quollen die Fasern wieder ab, und die Aussensubstanz legte sich oft als gefaltete Membran der Faser wieder auf. Hatten die Fasern länger, etwa fünf bis sechs Tage in Kali gelegen, so wurde der Inhalt der Fasern beim Uebertragen in Wasser erst schaumig, wie vacuolisirt und löste sich bald ganz auf, so dass nur die von Schwalbe beschriebenen Hüllen als zarte, sehr blasse leere Schläuche zurückblieben. Durch Färbung mit Indulin kann man sich noch sicherer überzeugen, dass es wirklich leere Hüllen sind.

Wird die Kaliwirkung noch länger fortgesetzt, so scheinen schliesslich auch die Hüllen der Wasserwirkung nicht mehr zu widerstehen. Hatte die Wirkung z. B. einige Wochen gedauert, so schmelzen die ganzen Fasern in Wasser erst zu grösseren und kleineren, vacuolenhaltigen Tropfen ein, die sich allmählich unter Abblassen, mit Hinterlassung nur einer sehr feinen, staubförmigen Trübung, ganz auflösen. Es gelang mir dann auch nicht mehr, durch Abquellen oder durch Färbung noch Hüllen sichtbar zu machen.

Sehr schön kann man auch bei kürzerer Einlage in Kalilauge die Schwalbe'schen Hüllen darstellen, wenn man zu einer Zeit, wo Auswaschen mit Wasser ausser geringer Quellung noch keine weiteren Veränderungen bewirkt, eine Verdauung mit alkalischem Trypsin nachfolgen lässt. Präparate, die 15 Stunden in Kalilauge (1 Kali, 2 H_2O) gelegen hatten, wurden in Wasser ausgewaschen, dann in Trypsin gebracht. Schon nach 30 Min. waren aufs deutlichste leere, ausgedaute Hüllen zu sehen; in den oberflächlich gelegenen Theilen schon ganz hohl, bei den mehr in der Tiefe gelegenen Fasern noch zum Theil erfüllt mit einer sich in ähnlicher Weise wie bei frischen Fasern querzerklüftenden Inhaltsmasse, die jedoch die starke Lichtbrechung der normalen Fasern vollständig verloren hatte. Nach 1 Stunde 15 Min. waren nur noch leere Hüllen vorhanden (von Bindegewebe war nichts mehr zu sehen), die aber an vielen Stellen zusammengefallen waren, und dann leicht dünne Fasern vortäuschen konnten. Bei weiterer Verdauung wurden auch

die Hüllen gelöst, so dass nach vier Stunden ausser Tyrosinkrystallen nichts mehr zu finden war. Nach zweitägiger Einwirkung der Kalilauge ging die Veränderung in Trypsin noch schneller vor sich. Schon nach 15 Min. waren an der Oberfläche zarte, leere Hüllen zu finden. An tiefer gelegenen, noch unveränderten Fasern waren dieselben mitunter faltig abgehoben (Fig. 9). Nach 50 Min. waren nur noch leere Hüllen vorhanden, überall die Inhaltsmasse ausgedaut; doch waren offenbar auch die Hüllen schon zum Theil gelöst, denn das Stückchen war viel kleiner geworden.

Zusammenstellung der Reactionen der elastischen Fasern und des Bindegewebes im Ligamentum nuchae.

Aus den in dieser Arbeit mitgetheilten Beobachtungen lässt sich erkennen, wie vielfach eine den Verdauungen vorangehende Behandlung mit verschiedenen Reagentien die Verdaulichkeit der Gewebe modificirt und zwar, wie eine Vergleichung der elastischen Fasern mit dem Bindegewebe ergibt, die Verdaulichkeit verschiedener Gewebe in ganz verschiedener Weise verändert. Der leichteren Uebersicht wegen sind in der folgenden Tabelle I die darauf bezüglichen Hauptresultate dieser Untersuchung zusammengestellt, und zwar bedeutet:

0 = unverändert, erhalten oder unverdaulich,
+ = aufgelöst oder verdaulich,
< = schwerer verdaulich als frisches Gewebe,
> = leichter verdaulich als frisches Gewebe,
<< = sehr viel schwerer verdaulich als frisches Gewebe,
>> = sehr viel leichter verdaulich als frisches Gewebe,
|| = gequollen,
= = Quellung der Bindegewebsfibrillen in der Dicke unter gleichzeitigem Zusammenschnurren in der Längsrichtung.

Tabelle I.

	Elastische Fasern des Ligamentum nuchae des Ochsen				Bindegewebe des Ligamentum nuchae des Ochsen		
	Einwirkung der Reagentien	Trypsin, schwach alkalisch	Pepsin-säuren	Pepsin, darauf Trypsin	Einwirkung der Reagentien	Trypsin, schwach alkalisch	Pepsin-säuren
Frisch		+	+			0	+
Gekocht	0	+ >			=	+	+
HCl 0,2 %, 24 Stunden	0	+ >			‖	Nach 24 Stunden noch erhalten	
Alkohol	0	+ >	+ >		0	0	+
Alkohol, dann gekocht	0	+ >			=	+	+
Osmiumsäure 0,5 %	0	+ >	0	+ >>	0	0	+ <<
Osmiums. 0,5 %, dann gek.	0	+ >	0	+ >>	=	+	+ <
Osmiums. 2 %, 24 Stunden	‖				0		
Osmiums. 2 %, 48 Stunden	+				0		
Osmiums. 2 % + verdünnte Schwefelsäure	0				‖		
Osmiums. 0,5 % + Kali 1/3 %, 24 Stunden	‖				+		
Osmiums. 0,5 % + Kali 1/3 %, 48 Stunden	+				+		
Osmiums. 0,5 % + Natron carbon., 3 Tage	+				‖		
Chromsäure 1/30 %, dunkel	0	+ <	+		0	0	+
Chromsäure 1/30 %, hell	braun gefärbt	0, nur etwas ‖	+		0	0	0
Chromsäure 1/30 %, dunkel, dann gekocht	0	+ <	+		=	+	+
Chromsäure 1/30 %, hell, dann gekocht	0	0, nur etwas ‖	+		keine =	0	0
Müller'sche Flüssigkeit	0	+ <	+		0	0	+
Müller'sche Flüssigkeit, dann gekocht	0	+ >	+		=	+	+
Pikrinsäure, concentrirt	0	+ >	+		0	0	+
Pikrinsäure concent., dann gekocht	0	+ >	+		=	+	+
Fäulniss (Bakterien)	+				0		

In vorstehender Tabelle I ist auch bemerkt, nach welchen Vorbehandlungen die elastischen Fasern leichter oder schwerer für Trypsin verdaulich werden. Nachfolgende Tabelle II giebt die betreffenden Vorbehandlungen nach der Leichtigkeit nachfolgender Trypsinverdauung geordnet, mit den leichtestverdaulichen Präparaten beginnend.

Tabelle II.

Verdaulichkeit der elastischen Fasern in Trypsin.

Osmiumsäure 0,5 %, dann Pepsinverdauung	Sehr leicht verdaulich	Leichter verdaulich in Trypsin als frische elastische Fasern
Osmiumsäure 0,5 %	Wesentlich leichter verdaulich als frische Fasern	
Osmiumsäure 0,5 %, dann gekocht	Wesentlich leichter verdaulich als frische Fasern	
Frisch, gekocht	Unter sich und mit frischen Fasern verglichen, keine grossen Unterschiede in der Verdaulichkeit	
Salzsäure 0,2 %		
Alkohol; und Alkohol, dann gekocht		
Müller'sche Flüssigkeit, dann gekocht		
Pikrinsäure concentrirt	Stellung unsicher, weil nicht direct mit Controlpräparaten verglichen	
Frische elast. Fasern		
Müller'sche Flüssigkeit	Keine grossen Unterschiede im Vergleiche mit frischen Fasern	Schwerer verdaulich als frische Fasern
Chromsäure 1/30 %, dunkel		
Chromsäure 1/30 %, hell	Unverdaulich	Unverdaulich

Einige Beobachtungen über Bindegewebe und dessen Verdaulichkeit.

Aus Tabelle I kann man leicht ersehen, dass entsprechend unseren früheren Beobachtungen auch das Bindegewebe im Ligamentum nuchae des Ochsen in Trypsin unverdaulich ist. Die Tabelle zeigt weiter, dass das Bindegewebe auch nach Behandlung mit Alkohol, Osmiumsäure, Chromsäure 1/30 %, Müller'scher Flüssigkeit und Pikrinsäure für Trypsin unverdaulich geblieben ist, dass es

aber überall da noch in einen für Trypsin verdaulichen Zustand übergeführt werden kann, wo durch Kochen noch die eigenthümliche Quellung unter Zusammenschnurren beobachtet wurde. Dies trat nach allen Vorbehandlungen ein mit Ausnahme der Behandlung mit Chromsäure (1/80 %) im Hellen. Unter dem combinirten Einfluss des Lichtes und der Chromsäure hatte das Bindegewebe diese Eigenschaft verloren und war dann auch nach dem Kochen für Trypsin unverdaulich geblieben, ja sogar für Pepsin unverdaulich geworden.

Zur genaueren Untersuchung der Lichtwirkung bei Chromsäurebehandlung wurden von den feinen Sehnen des Mäuseschwanzes gleichzeitig eine Anzahl im Hellen und im Dunklen in Chromsäure (1/80 %) aufbewahrt. Nach fünf Wochen schnurrten die Sehnen, die im Dunkeln gehalten waren, in Wasser von 70° sofort unter Quellung auf etwa 1/3 der Länge zusammen, ebenso wie eine Sehne vom gleichen Thiere, die gleichlange in Alkohol aufbewahrt war. Auch in Essigsäure (etwa 8 %) quollen sie auf. Die im Hellen gehaltenen quellen dagegen nicht mehr in Essigsäure, auch nicht, nachdem sie mehrere Stunden darin gelegen haben, und auch in Wasser von 70° erfolgt kein Zusammenschnurren mehr. Nach einem halben Jahre waren die Sehnen, die im Dunkeln aufgehoben wurden, leicht gelblich gefärbt, ziemlich weich, an der Oberfläche etwas durchsichtiger als normal. Essigsäure (2 %) erzeugt keine weitere Quellung. In Essigsäure von 30 % werden sie allmählich durchsichtiger, und bei längerem Liegen sehr weich, doch sind auch dann noch die Fibrillen zu erkennen. In verdünnter Natronlauge werden sie weicher und durchsichtiger, aber auch hier sind die Fibrillen noch zu sehen. In Wasser von 70° tritt wie bei frischen Sehnen das Zusammenschnurren ein, doch keine so starke Quellung wie bei diesen. Ebensolange Zeit im Hellen aufbewahrte Sehuen sind grünlich gefärbt, werden weder in Essigsäure von 2 % noch solcher von 30 % verändert und auch in verdünnter Natronlauge nicht merklich durchsichtiger. In Wasser von 70° erfolgt noch kein Zusammenschnurren, erst als die Temperatur auf 90° gesteigert wurde, trat eine Veränderung ein. Es war aber kein eigentliches Zusammenschnurren wie bei frischen Sehnen, sondern mehr eine Art Kräuselung und dabei auch kein Aufquellen. Die Sehnen behalten ihre starke Lichtbrechung.

Aehnliche Versuche waren auch mit Mäusesehnen in Müllerscher Flüssigkeit angestellt worden. Es war hierbei nach einem halben Jahre jedoch kein Unterschied zwischen den hell und den dunkel gehaltenen Sehnen zu constatiren; doch waren beide insoferne verändert, als sie nicht mehr in Essigsäure anquollen und in Wasser bei 70° noch nicht zusammenschnurrten. Dies trat bei beiden erst bei 83° ein.

Bei Besprechung der Trypsinverdauung des Ligamentum nuchae nach Behandlung mit Salzsäure habe ich schon darauf hingewiesen, wie es auffallen musste, dass das Bindegewebe, nachdem es 24 Stunden mit Salzsäure von 0,2 % behandelt war, nach 24stündiger Trypsinverdauung noch nicht gelöst war, während unsere früheren Versuche ergeben hatten, dass Bindegewebe, welches einmal in Säuren gequollen war, dann für Trypsin verdaulich wurde. Wir hatten unsere Versuche hauptsächlich mit Schwanzsehnen von der Maus und dem Kaninchen angestellt, und es lag der Gedanke nahe, dass sich Bindegewebe verschiedenen Herkommens etwas verschieden gegen Trypsin verhalten könnte, wofür auch schon manche andere Erfahrungen sprachen. Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen an Torpedo[1]) hatte ich gefunden, dass sich die Plättchen des elektrischen Organs schon nach kurzer Einwirkung von Säuren, z. B. Pikrinschwefelsäure, oder in Drittelalkohol, der ganz schwach angesäuert war, durch leichtes Schütteln aufs vollkommenste isoliren lassen, dass also jedenfalls das Bindegewebe der Torpedo schon in schwachen Säuren in der Kälte löslich ist. Auch hat ja der aus Fischbindegewebe dargestellte Leim etwas andere Eigenschaften als das gewöhnliche Glutin. Es war mir ferner mehrfach aufgefallen, dass Froschbindegewebe sich gegen Trypsin weniger widerstandsfähig zeigte, als das von Säugethieren. Ich stellte deshalb zwischen Froschsehnen und Mäusesehnen einige vergleichende Versuche an, die ich hier mittheilen möchte, da dieselben in der That eine Verschiedenheit der beiden Bindegewebsformen dargethan haben, wenn ich auch eine genaue Untersuchung dieser Verhältnisse für später verschieben muss.

1) Ewald, August, Ueber den Modus der Nervenverbreitung im elektrischen Organ von Torpedo. Untersuchungen des Physiolog. Instituts der Universität Heidelberg Bd. 4 Heft 1.

Es wurden zu diesem Zwecke die haarfeinen Sehnen des Mäuseschwanzes und die Beugesehnen der Zehen der hinteren Extremität des Frosches verwendet und damit sechs Probirröhrchen beschickt:

Mäusesehnen
1. In salicylsaurer Trypsinlösung ohne Zusatz von Natr. carb.
2. In mit Natr. carb. gerade neutralisirter Trypsinlösung.
3. In, wie gewöhnlich, mit Natr. carb. schwach alkalisch gemachter Trypsinlösung.

Froschsehnen
4. In saurer Trypsinlösung.
5. In neutraler Trypsinlösung.
6. In alkalischer Trypsinlösung.

Selbstverständlich wurden zu 1 und 4, 2 und 5, 3 und 6, immer die gleichen Lösungen genommen und bei allen Präparaten möglichst gleiche Mengen Sehnen und Lösung verwandt und bei 40° digerirt. Für das blosse Auge waren nach drei Stunden 1, 2 und 3 noch gar nicht verändert; 4, 5 und 6 waren weicher und etwas gequollen, 6 etwas weniger gequollen als 4 und 5.

No. 2, die neutral verdaute Mäusesehne zeigte nach $3^1/_2$ Stunden mikroskopisch untersucht die collagenen Fibrillen vollkommen erhalten, nicht gequollen. Der fibrilläre Bau ist sehr viel deutlicher, als bei frischen Sehnen. Die Fibrillen quellen in verdünnter Natronlauge auf und werden dann auf Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung wieder deutlich als Fibrillen sichtbar. Bei No. 5, den neutral verdauten Froschsehnen, ist nach $3^1/_2$ Stunden von collagenen Fibrillen im Allgemeinen nichts mehr zu sehen, nur an einzelnen Stellen, wo die Sehnen durch die ringförmig zusammengeschnurrte Scheide eingeschnürt waren, sind noch Fibrillen zu erkennen. Ueberall sind die von Mays[1]) beschriebenen Kalkstäbchen aufs schönste zu sehen und ausserdem noch Zellreste erhalten. Auf Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung werden die Fibrillen an den eingeschnürten Stellen sehr deutlich, sind aber sonst nirgends wieder sichtbar zu machen. Auch Auswaschen einer ganzen

1) Karl Mays, Ueber den Bau der Sehnen, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Saftbahnen. Virchow's Archiv Bd. 75 S. 133.

Sehne in Wasser und Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung, oder Essigsäure und Kochsalzlösung, bringt keine Fibrillen mehr hervor; ebensowenig sind solche durch Alkohol sichtbar zu machen. Dabei hat jedoch die Sehne noch einen auffallend guten Zusammenhalt und es lässt sich auch mit alkoholischem Eosin noch eine Substanz färben, welche die Kalkstäbchen zusammenhält.

Nach 24stündiger Verdauung ist das Bindegewebe der Mäusesehnen in Probe 1 (saures Trypsin) vollkommen erhalten und auch nicht gequollen. Die Sehne zerfällt leicht schon durch den Druck des Deckgläschens in kleinere Fibrillenbündel von unter sich etwa gleicher Dicke (wohl je einer Muskelfaser entsprechend). Diese zerfahren dann durch leichten Stoss auf das Deckgläschen in feinste Fibrillen. Dazwischen sind noch aus kleinen, stark lichtbrechenden Körnchen bestehende Zellreste vorhanden. Beim Erwärmen der Präparate wird Alles durchsichtig; es sind keine Fibrillen mehr zu erkennen nur noch die Zellreste zu sehen. Eine ganze Sehne, in Wasser ausgewaschen und darin erwärmt, quillt zuerst (bei etwa 70°) mit Zusammenschnurren in der Längsrichtung, löst sich dann aber rasch vollkommen auf. Die Proben 2 (neutrales) und 3 (alkalisches Trypsin) zeigen das gleiche Verhalten wie 1, nur zerfallen die Sehnen aus 3 noch leichter in isolirte, feinste Fibrillen, die viel feiner sind, als sie irgendwie sonst durch Zerzupfen zu erhalten sind. Sie sind so fein, dass eine Messung oder auch nur Schätzung ihrer Dicke, selbst mit den stärksten Vergrösserungen nicht möglich ist. (Bei früher angegebenen Messungen über Dicke collagener Fibrillen sind wohl immer noch Fibrillenbündel, niemals isolirte Fibrillen gemessen worden.) Die Fibrillen quellen noch in verdünnter Essigsäure und hierauf bei Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung wieder ab.

Die Sehnen des Frosches sind in den Proben 4 und 5 nach 24 Stunden nicht mehr als Ganzes aus dem Röhrchen zu fischen. Der mit der Pipette sorgfältig herausgeholte Bodensatz besteht nur aus isolirten Kalkstäbchen und Zellresten. In Probe 6 sind die Sehnen noch als Ganzes im Röhrchen zu erkennen und auch noch mit der Pipette herauszufischen. Sie zergehen aber schon durch den leichtesten Druck des Deckgläschens, und dann sind auch nur

noch Kalkstäbchen und Zellreste zu erkennen und durch keine Mittel Fibrillen mehr sichtbar zu machen. Beim Frosch sind demnach schon nach 24stündiger Verdauung, sowohl mit saurem, neutralem, wie schwach alkalischem Trypsin, die collagenen Fibrillen wahrscheinlich vollkommen gelöst, wenigstens jedenfalls soweit verändert, dass sie durch keine bisher bekannte Methode wieder als Fibrillen deutlich gemacht werden können, während nach gleich langer Verdauung bei den Mäusesehnen die Fibrillen mit allen ihren Eigenschaften vollkommen erhalten sind und, wie eine weitere Fortsetzung der Verdauung zeigte, auch nach drei Tagen in keiner Weise weiter verändert wurden.

Vergleich der elastischen Fasern mit Sarkolemm, Membranae propriae und Bindegewebe.

Zum Schlusse der Arbeit muss ich nun noch zur anfangs aufgestellten Frage zurückkehren, welche Anhaltspunkte durch die verschiedenen Verdauungen gewonnen werden können zu einem Vergleiche oder zur Unterscheidung der elastischen Fasern und Sarkolemm und anderen, meist dem elastischen Gewebe zugerechneten Membranen. Zu diesem Zwecke sind in nachfolgender Tabelle III die dafür wichtigsten Resultate dieser Untersuchung mit den Beobachtungen von Chittenden[1]) zusammengestellt. Da von Letzterem nur Verdauungen mit Trypsin vorgenommen wurden, keine mit Pepsin, so sind auch von meinen Beobachtungen nur die Trypsinverdauungen angeführt. Die erste Spalte gibt die Art der Vorbehandlung, die anderen Spalten geben den Erfolg nachfolgender Trypsinverdauung an. Die Bezeichnungen sind die gleichen wie in Tabelle I.

Es lässt sich aus dieser Tabelle leicht ersehen, dass das Sarkolemm sich nicht nur vom Bindegewebe, sondern auch ganz wesentlich vom elastischen Gewebe unterscheidet, indem es nach Osmiumsäurebehandlung für Trypsin vollkommen unverdaulich wird, während umgekehrt die elastischen Fasern durch diese Behandlung, wie im Anfange der Arbeit genauer beschrieben, sehr merklich leichter ver-

1) a. a. O.

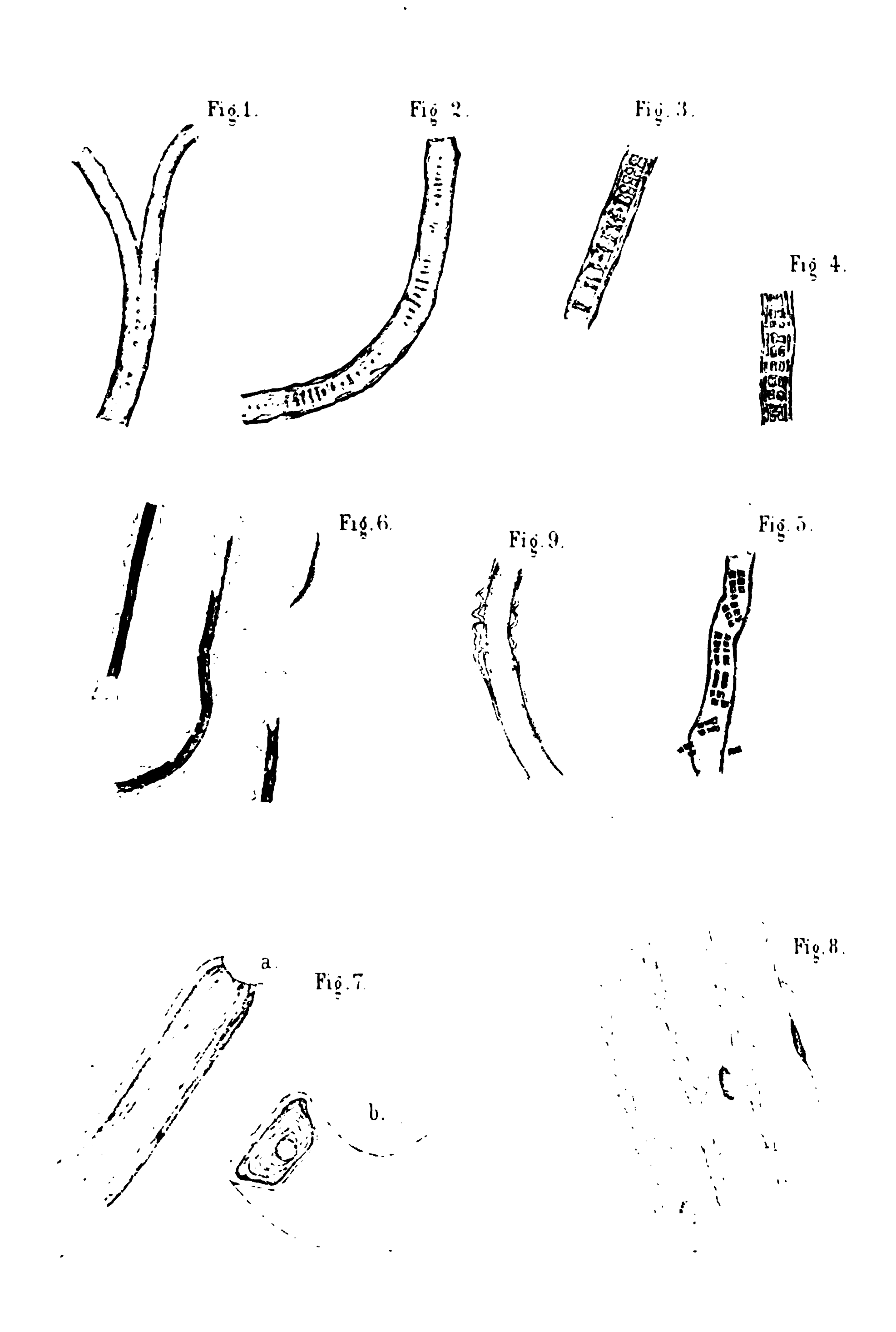
daulich werden. Frisch und nach Alkoholbehandlung ist das Sarkolemm in Trypsin verdaulich, unterscheidet sich aber auch dabei vom elastischen Gewebe, da es vor der Verdauung eine eigenthümliche Veränderung erleidet, indem es zu einem weiten faltigen Schlauche aufquillt. Diese Eigenthümlichkeit geht durch Kochen verloren, während die Verdaulichkeit sonst nicht verändert wird. Die Membranae propriae der Drüsen (Chittenden untersuchte ausser den in der Tabelle angeführten noch die von Harnkanälchen und des Pankreas, die sich ähnlich verhielten) zeigten im Allgemeinen das gleiche Verhalten wie das Sarkolemm, nur waren sie etwas schwerer für Trypsin verdaulich, als dieses.

Tabelle III.

Behandlung vor der Trypsinverdauung	Elastische Fasern, Lig. nuch. Ochse	Sarkolemm, Frosch (Chittenden)	Membranae propriae der Fundusdrüsen des Magens, Kaninchen (Chittenden)	Bindegewebe, Lig. nuch. Ochse
Frisch (ohne Vorbehandl.)	+	erst ‖ dann +	erst ‖ dann + < als Sarkolemm	0
Gekocht	+		+ ohne vorher ‖	+
Alkohol	+	erst ‖ dann +	erst ‖ dann + < als Sarkolemm	0
Alkohol, dann gekocht	+	+ ohne vorher ‖	+	+
Osmiumsäure 0,5 %	+ >	0	0	0
Osmiumsäure 0,5 %, dann gekocht	+ >	0	0	+

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Elastische Faser des Ligamentum nuchae des Ochsen, 1½ Stunden mit Trypsin verdaut.
Fig. 2. Desgl. nach etwa vierstündiger Trypsinverdauung.
Fig. 3. Desgl. 48 Stunden bei Zimmertemperatur verdaut.
Fig. 4. Desgl. einige Stunden bei 40°, hierauf 24 Stunden bei Zimmertemperatur weiter in Trypsin verdaut.
Fig. 5. Desgl. fünf Wochen gefault, mit Indulin gefärbt, in Canadabalsam eingeschlossen.
Fig. 6. Elastische Fasern des Lig. nuchae 24 Stunden in Osmiumsäure 0,5%, in Wasser 24 Stunden ausgewaschen, sechs Tage mit Pepsin, dann 15 Min. mit Trypsin verdaut.
Fig. 7. Desgl. 24 Stunden in Osmiumsäure 2%.
b) Optischer Querschnitt einer elastischen Faser.
Fig. 8. Lig. nuchae 48 Stunden in Osmiumsäure 2%.
Fig. 9. Elastische Faser des Lig. nuchae zwei Tage in Kali causticum (1 Kali, 2 Wasser), mit Wasser ausgewaschen, dann 15 Min. mit Trypsin verdaut.
Fig. 6 ist bei etwa 300facher, die übrigen Abbildungen bei etwa 500facher Vergrösserung gezeichnet.


Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 6.
Fig. 9.
Fig. 5.
a.
Fig. 7.
b.
Fig. 8.



Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne und über eine Gruppe eigenthümlicher Eiweisskörper und Albumosen.

Von

Dr. **R. Neumeister,**

Assistent am physiologischen Institut zu Würzburg.

Das chemische Verhalten der beiden primären Albumosen[1]), also der Proto- und der Heteroalbumose, welche durch die Einwirkung der Pepsinverdauung oder siedender Säuren aus Syntonin zunächst hervorgehen, ist bekanntlich ein durchaus abweichendes.

Dieses gleichzeitige Entstehen verschiedener Substanzen aus einem einheitlichen Körper kann nur als eine Spaltung des letzteren aufgefasst werden.

Hiergegen ist von Bunge[2]) angeführt worden, dass bei den bisherigen Untersuchungen der Verdauungsproducte man nicht von reinem Material ausgegangen sei.

Dieser Einwand hatte mit Beziehung auf das Fibrin eine gewisse Berechtigung, welche auch Kühne und Chittenden im Eingange ihrer Untersuchung über die Globulosen[3]) durchaus anerkannten und zuerst hervorgehoben haben. Diese Forscher waren bei ihren grundlegenden Versuchen von dem Fibrin nur darum ausgegangen, „weil es am einfachsten zu beschaffen, leicht verdaulich und bisher am meisten zu Verdauungen benutzt war. Dagegen schien auch ihnen das Fibrin zur genaueren Verfolgung der Eiweissspaltung vielleicht am wenigsten geeignet, schon wegen seiner eigenthümlichen Mittelstellung zwischen den genuinen und den coagulirten Albuminen, seiner erst zu beseitigenden Verunreinigungen mit Globulin und wegen des Einschlusses von Nucleïnen und anderen Bestandtheilen weisser Blutkörperchen".

1) Vergl. Zeitschr. f. Biol. Bd. 24 S. 267.

2) Lehrbuch der physiologischen Chemie 1887 S. 177.

3) Kühne und Chittenden, Zeitshr. f. Biol. Bd. 22, S. 409.

Indess muss dieser Vorwurf des unreinen Ausgangsmaterials fallen, seitdem bekannt ist, dass auch das nach Hammarsten gereinigte Globulin aus Ochsenblutserum, das krystallinische Vitellin und das reine Serumalbumin aus Eiern bei der Pepsinverdauung ganz die entsprechenden primären Spaltungsproducte liefern wie das Fibrin[1]).

Diese Spaltung der Eiweisskörper durch die Verdauung und durch kochende Säuren sowie die weitere Veränderung der primären Producte ist ein hydrolytischer Vorgang, wie sich nicht bloss durch einen Analogieschluss, wie Bunge will, annehmen lässt. Denn durch Erhitzen im Schwefelsäurebade, was doch sicherlich nur eine Wasserabgabe bewirkt, entstehen rückwärts aus den Deuteroalbumosen wieder die primären Spaltungsproducte[2]). Diese liefern dann nach abgeschlossenen und mehrfach bestätigten Versuchen syntoninartige Eiweisskörper. Gerade die Thatsache, dass letztere nicht identisch sind mit dem ungespaltenen Verdauungssyntonin[3]), spricht noch weiter für die Auffassung des Verdauungsvorganges als eines Spaltungsprocesses.

Allerdings kann die Elementaranalyse eine Aufnahme von Wasser in den Spaltungsproducten der Pepsinverdauung gegenüber den Muttersubstanzen nicht constant und deutlich nachweisen, was aber aus der Grösse des Eiweissmoleküls eine völlig genügende Erklärung findet.

Sehen wir demnach die Veränderung, welche die Eiweisskörper durch die Verdauung oder durch siedende Säuren erfahren, als eine Hydratation an, die in diesen Fällen unter einer Spaltung vor sich geht, so ist im Voraus zu erwarten, dass auch bei der Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf die Albumine zunächst Albumosen und weitere Peptone entstehen.

---

1) Siehe Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22, S. 409 und Bd. 25, S. 358. — R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23, S. 403. — Chittenden u. Percy R. Bolton, Studies from the laboratory of physiological chemystry, Yale university Bd. 2, S. 126 New Haven 1887. Vergl. auch H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10 1886, S. 587.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23, S. 394.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23, S. 396.

Die ersten hierauf bezüglichen Versuche wurden wohl von Wöhler gemacht[1]). Er sah Fibrin, welches in zugeschmolzenen Glasröhren zwei bis drei Stunden auf 150° mit Wasser erhitzt worden war, sich zu einer braunen Lösung verflüssigen. Diese Flüssigkeit wurde durch Säuren stark gefällt, besonders durch Salpetersäure; Essigsäure im Ueberschuss löste die anfänglich durch sie entstehende Fällung wieder auf.

Eine ähnliche Angabe macht Gmelin[2]), welcher Eiweiss nach dem Erhitzen mit Wasser im kupfernen Digestor auf nahe 200° bis auf einen unverändert gebliebenen Rest gelöst fand, wobei sich die Wandungen des Gefässes mit Schwefelkupfer überzogen hatten.

Derselbe citirt in seinem Handbuch[3]) auch einen Versuch von Vogel, welcher Fibrin im Papin'schen Topf bei 100—120° behandelte. Vogel erhielt in einigen Stunden eine vollkommene Lösung, welche fällbar war durch Salzsäure, Alaun, salpetersaures Quecksilberoxydul und Gerbstoff; sie trocknete zum durchsichtigen, spröden Gummi ein, welcher sich wieder in Wasser löste.

Mulder[4]) kochte Eieralbumin und ferner Fibrin vier Stunden und länger im Papin'schen Topf. Es hinterblieb ein in Wasser und Weingeist unlöslicher Theil, von Mulder mit Bezug auf seine Proteïn-Theorie als Proteïnbioxyd bezeichnet — wohl lediglich unverändertes Fibrin. Der in Wasser lösliche Antheil, Mulder's Proteïntrioxyd, war mit neutraler Reaction in Wasser löslich und fällbar hieraus durch Mineralsäuren und Metallsalze.

Hoppe-Seyler[5]) erhielt einen Körper, der sich wie Mulder's Proteïntrioxyd verhielt, als er Serumalbumin mit Wasser bei drei Atmosphären Druck kochte. Derselbe befand sich in einer durch Flocken getrübten Lösung.

Als W. Schmid[6]) Serumalbumin oder Fibrin 16 Stunden und länger auf 150° mit Wasser erhitzte, resultirte eine schwach alkalische Lösung, welche fällbar war durch Salpetersäure, Essig-

---

1) Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. 41, S. 238.
2) Gmelin-Kraut, Handbuch der Organ. Chemie, 1870, S. 2202.
3) Artikel Fibrin.
4) Ann. Pharm. Bd. 47, S. 314.
5) Virchow's Archiv Bd. 5 S. 171.
6) Analytische Zeitschrift Bd. 8 S. 130 u. 131.

säure, Kohlensäure und in der sich geringe Mengen von Ammonsalzen nachweisen liessen. Die durch Essigsäure bewirkte Fällung verschwand im Ueberschuss des Fällungsmittels. Alle Lösungen gaben die Reactionen der Proteïnstoffe, keine enthielt Peptone, Leucin oder Tyrosin.

Schliesslich finden sich noch Angaben von Meissner[1]) über eine achtstündige Behandlung von Syntonin mit Wasser von 108°. Die Lösung, vom Rückstand getrennt, enthielt zwei durch Gerbsäure fällbare Körper, von denen einer, durch Säuren fällbar dennoch von Meissner als mit seinem Parapepton der Magenverdauung identisch, der andere, nicht fällbare, als Syntoninpepton bezeichnet wird. Meissner schliesst aus seinen weiteren Versuchen mit Fibrin[2]), dass reines Wasser langsam beim Kochen, schnell wenn es überhitzt wird, in derselben Weise auf Eiweiss wirkt wie die Verdauung mit Magensaft. Es entstehen immer stark opalisirende Lösungen von schwach alkalischer Reaction, die durch Ansäuern gefüllt werden.

Lubavin[3]) erhielt aus Eiweisskörpern durch 10—26 stündiges Erhitzen bis 200° C. Tyrosin und Leucin.

Koukol-Yasnopolsky[4]) bei ähnlichen Versuchen Tyrosin und Indol.

Eingehender mit dieser Frage beschäftigte sich in neuerer Zeit Krukenberg[5]).

Er erhitzte zugeschmolzene Glasröhren, welche mit 2 l trockenen Fibrins und 50 ccm destillirten Wassers beschickt waren, 30 Stunden lang auf 160—170° C. Die meisten Röhren enthielten hierauf eine mehr oder weniger alkalische Lösung, welche durch Neutralisation zum Theil gefällt wurde. Dieses Neutralisationspräcipitat, mit 5% Neutralsalzlösung ausgekocht, hinterliess einen für verdünnte Mineralsäuren sehr unlöslichen, für Pepsin unverdaulich gewordenen Eiweisskörper, der in 2% Soda löslich war und sämmtliche Eiweiss-

1) Zeitschr. f. rationelle Medicin Bd. 8, S. 10 u. 18.

2) C. Meissner u. C. Büttner, Zeitschr. f. ration. Medicin B. 12 1861, S. 62.

3) Hoppe-Seyler, Medicin.-chem. Unters. 1871, S 480.

4) Pflüger's Archiv Bd. 12 1876, S. 85.

5) Sitzungsberichte der Jenaischen Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaften 1886.

reactionen zeigte. Krukenberg hielt diese Substanz für Antialbumid, während er den von der reinen Neutralsalzlösung aufgenommenen Körper wegen seines chemischen Verhaltens als reine Hemialbumose bezeichnet. Ferner enthielt das Filtrat vom Neutralisationsniederschlage noch Pepton, welches in Lösung blieb auch nach Sättigung der Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat.

Schliesslich konnte bei dieser Behandlungsweise des Fibrins auch Leucin und Tyrosin nachgewiesen werden. Krukenberg schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die Zersetzung des Fibrins durch überhitztes Wasser entsprechend verlaufe, wie beim Erwärmen mit Schwefelsäure von 3 bis 5% auf 100° C.

Die Versuche an reinem Serumeiweiss und Eieralbumin ergaben dasselbe Resultat; „allemal ergab sich als entscheidender Punkt, dass Serumeiweiss wie Eieralbumin durch das überhitzte Wasser einen Zerfall in Stoffe der Anti- (Antialbumid) und Hemigruppe (Hemialbumose, Hemipepton, Leucin und Tyrosin) erfahren hatten, dass echte Eiweissstoffe durch überhitztes Wasser ebenso wie unter der Einwirkung der verdauenden Enzyme oder heisser verdünnter Mineralsäuren eine Spaltung erleiden".

Neuerdings hat A. Clermont[1]) Eiweiss mit verdünnter Schwefelsäure (1,6%) 6 Stunden lang in Glasröhren auf 180° erhitzt. Dass er hierbei Peptone entstehen sah, ist verständlich, da ja bekanntlich schon bei kurzem Kochen mit dieser Flüssigkeit sich Peptone aus Eiweiss reichlich bilden. Dann aber behandelte derselbe auch Fleisch nur mit Wasser unter denselben Verhältnissen. Die hierbei entstehenden Producte sind indessen von Clermont augenscheinlich ungenügend untersucht worden. Es resultirte nach seiner Angabe eine schwach getrübte langsam filtrirende Flüssigkeit, welche er für eine Syntoninlösung hält, nur deshalb, weil Salpetersäure darin einen reichlichen Niederschlag erzeugte.

Meine eigenen Versuche über diese Einwirkung des überhitzten Wasserdampfes will ich nunmehr in Folgendem beschreiben.

1) Compt. rend. 1887 Bd. 105 S. 2022.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die primären Albumosen in ihre Deuteroalbumosen und dann letztere in ihre Peptone ganz wie bei der peptischen Verdauung[1]) übergeführt werden, wenn man die neutralen wässerigen bezw. salzhaltigen Lösungen dieser Verdauungsproducte in zugeschmolzenen Glasröhren einige Zeit auf 150—160° erhitzt, verwandte ich zu den entsprechenden Versuchen Fibrin, welches nach dem Waschen in warmer Kochsalzlösung wiederholt mit Wasser ausgekocht wurde.

Bei der Ausdehnung des Versuchs auf andere trockene und pulverförmige Eiweisskörper ist es nothwendig, dieselben vorher unter Umrühren zu coaguliren, um ein Zusammenballen und Ankleben an den Glaswandungen zu vermeiden, wodurch die Einwirkung des Wasserdampfes auf das Eiweiss verhindert wird.

Das ausgekochte Fibrin wurde mit soviel Wasser, als zur vollkommenen Bedeckung hinreichte, in Glaskolben eingeschmolzen, welche durch ein Drahtgestell fixirt in einen halb mit Wasser gefüllten Papin'schen Topf gestellt wurden. Nachdem langsam erhitzt worden, wurde die Temperatur etwa eine Stunde lang auf 160° erhalten.

Es entwickelte sich immer reichlich Schwefelwasserstoff, der in einzelnen Fällen beim Oeffnen des Kolbens unter hörbarem Geräusch entwich, so dass es bei weiteren Versuchen gerathen war, die Kolben an der Flamme aufblasen zu lassen.

Als ich auch Eierweiss in derselben Weise behandelte, resultirte eine trübe Flüssigkeit von graublauer Färbung. Die Untersuchung ergab, dass darin fein vertheilter Schwefel suspendirt war.

Die vorher neutralen Flüssigkeiten waren regelmässig deutlich alkalisch, wohl in Folge gebildeten Schwefelammoniums, denn beim Uebergiessen der abgekühlten Lösungen mit Natronlauge wurde darüber gehaltenes neutrales Lackmuspapier deutlich gebläut.

Da ein Zerspringen zugeschmolzener Kolben nicht selten eintritt, ist es bei Verarbeitung grösserer Eiweissmengen gerathen, die Kolben offen in die gut gereinigte Autoklave zu stellen.

Nach dem Verreiben einer Flüssigkeitsprobe mit Ammoniumsulfat konnte unter diesen Umständen immer deutlich Pepton durch die Biuretreaction im salzgesättigten Filtrat nachgewiesen werden.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23, S. 391.

Liess ich nicht Wasser, sondern verdünnte Sodalösung (0,5%) auf die Eiweisskörper einwirken, so kames unter den oben angegebenen Verhältnissen zwar zu einer vollkommneren Lösung, aber seltener zur Peptonbildung. Um letztere sicher zu erhalten, musste entweder die Temperatur noch mehr gesteigert oder andauernder erhitzt werden. Da im übrigen die gebildeten Substanzen dieselben waren wie vorher, so scheint diese Abänderung des Versuches bei gleichmässigerer Einwirkung nur eine Abschwächung der Reaction zu bewirken.

Die Producte tieferer Eiweisszersetzung wie Tyrosin, Leucin oder der bei der Pankreasverdauung auftretende, mit Bromwasser violett werdende Körper konnten in keinem Falle nachgewiesen werden.

Behandelt man Fibrin, wie oben angegeben, mit einer genügenden Menge 0,5% Sodalösung, so bleibt in der Regel kein Rückstand. Im anderen Falle war die Flüssigkeit nicht genügend, um alles Lösliche aufzunehmen, was sich aber nachträglich durch Zugeben von 1% Sodalösung und Erwärmen auf dem Wasserbade leicht erreichen lässt. Nunmehr wird mit Salzsäure neutralisirt, von welcher jeder einfallende Tropfen eine starke beim Umrühren aber verschwindende Fällung erzeugt. Ist die Neutralitätsgrenze mit Hülfe sehr empfindlichen Lackmuspapiers[1]) genau getroffen und genügend Flüssigkeit vorhanden, so erscheint auch jetzt die Lösung klar, doch schwach opalisirend. In einer Probe tritt beim Kochen keine Coagulation ein, dagegen nimmt die bestehende Opalescenz erheblich zu, besonders in concentrirteren Lösungen.

Der hierauf durch Sättigung der Lösung mit Steinsalz erhaltene, meist reichliche Niederschlag besteht keineswegs, wie zu erwarten war, aus primären Albumosen, sondern ist ein eigenthümlicher Eiweisskörper, der durch Auspressen, Auflösen in 1% Soda, Fällung durch sehr wenig überschüssige Salzsäure mit nachträglichem Eintragen von Steinsalz in die saure Flüssigkeit rein zu erhalten ist. Es folgt dann Auflösen in Ammonik, Neutralisiren mit Salzsäure, völlige Entfernung der Salze durch längere Dialyse, Fällen nach vorheriger Concentration durch Alkohol, Waschen mit absolutem

1) Bereitet nach K. Mays, Verhandl. des Naturhist.-Med. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. 3 S. 4 Heft 295.

Alkohol, Verdrängung des Weingeistes durch Aether und Verjagen des letzteren im trockenen Luftstrom, wonach der Körper als ein kreideweisses leichtes Pulver sich darstellt.

Ich will diese anscheinend aus allen genuinen Eiweisskörpern, aus den Syntoninen und Albuminaten durch überhitzten Wasserdampf ohne Zusatz von Säure entstehende Substanz Atmidalbumin[1]) nennen.

Der Körper wird aus seiner ursprünglichen neutralisirten Lösung durch Steinsalz zwar sehr reichlich, aber niemals vollkommen gefällt. Der in der Flüssigkeit noch gelöste geringe Antheil lässt sich dagegen durch nachträglichen Zusatz von wenig Säure aus der salzgesättigten Lösung vollkommen ausfällen.

Hierdurch aber gelangt zugleich eine in dieser Flüssigkeit ebenfalls gelöste Albumose zur Ausscheidung, aber erst nach dem Atmidalbumin, so dass zur Reindarstellnng dieser Albumose eine fractionirte Fällung dienen kann.

Man setzt tropfenweise zum neutralen Filtrat von der Steinsalzfällung des Atmidalbumins so viel kochsalzgesättigte Salzsäure, dass die anfangs entstehende Trübung sich gerade zu einem flockigen Niederschlag gestaltet. Eine filtrirte und mit Lauge neutralisirte Probe der Flüssigkeit bleibt dann in der Regel nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser und erneuter Steinsalzsättigung völlig klar, ein Beweis, dass alles Atmidalbumin ausgefällt ist. Im anderen Falle wäre mit dem Säurezusatz noch fortzufahren.

Nach Entfernung der aus wenig Atmidalbumin und Albumose bestehenden Ausscheidung, wird zum Filtrat hiervon von der Säure weiter zugesetzt, so lange noch ein Niederschlag entsteht.

Dieser ist die gesammte bei der Operation entstandene Albumose, die also durch die Fällung vom etwa vorhandenen Pepton getrennt wird. Sie ist ihren Reactionen nach ein einheitlicher Körper und da sie aus dem Atmidalbumin unmittelbar hervorgeht, als Atmidalbumose zu bezeichnen.

Zur weiteren Reinigung wird sie in wenig Ammon gelöst, diese Lösung mit Salzsäure neutralisirt und nach der Dialyse der

1) Von ἡ ἀτμίς = Dampf.

Salze und dem Trocknen wie oben, ebenfalls als reines Pulver erhalten.

Diese beiden Körper entstanden immer, wenn ich Fibrin bei neutraler oder durch Soda schwach alkalischer Reaction auf die angegebenen Temperaturen erhitzte. Nahm ich dagegen dieselbe Operation bei saurer Reaction vor, so erhielt ich sie nie, sondern nach Syntonin zunächst die bekannten auch beim einfachen Kochen mit Säuren entstehenden Albumosen, wie sie auch die Pepsinverdauung liefert. Die Einwirkung auf das Eiweiss ist aber, wie vorauszusehen, in diesem Falle sehr energisch. Erhitzt man Fibrin mit 1% Salzsäure auch nur ganz kurze Zeit auf 150° C., so findet man neben viel Peptonen kaum noch Deuteroalbumosen. Langsames Erhitzen der sauren Flüssigkeit auf 120° lieferte noch reichlich primäre Albumosen, Syntonin dagegen war dann schon nicht mehr nachweisbar.

Es war a priori zu erwarten, dass in derselben Weise, nur viel weniger schnell wie überhitzter Wasserdampf, auch lang andauerndes Kochen mit reinem Wasser auf Fibrin einwirken werde. Hierin stimmen bereits einige der oben angeführten Autoren überein.

Gmelin[1]), welcher geronnenes Eiweiss anhaltend mit Wasser kochte, sah dasselbe stark aufschwellen, erweichen und an das Wasser thierische Materie abgeben.

Mulder konnte beim Kochen des Fibrins mit Wasser schon nach einer Viertelstunde eine Spur löslicher Substanz nachweisen. Dagegen fand derselbe nach vierzigstündigem Kochen von 100 Theilen Fibrin bereits 20,67 Theile vom Wasser aufgenommen.

Meissner[2]) erhielt, wie schon oben angedeutet wurde, aus Syntonin oder Caseïn dieselben Producte, gleichviel, ob er dieselben bei Luftzutritt und erneuertem Wasser 80 Stunden kochte, oder bei 108° nur acht Stunden erhitzte. Zur völligen Zerlegung des Fibrins dagegen bedurfte es nach Meissner sehr langer Zeit, nämlich vier Wochen, bei täglich 6—8stündigem Kochen.

Ich kann diese Angaben im allgemeinen bestätigen. Als ich völlig frisches und zuvor ausgekochtes Fibrin mit destillirtem Wasser

1) Gmelin-Kraut, Handbuch d. Organ. Chemie 1870 S. 2202.

2) Zeitschr. f. rationelle Medicin, Bd. 36, S. 212 1861, S. u. Bd. 10 u. 18.

eine Stunde im Sieden erhalten hatte, erhielt ich aus der filtrirten neutralen Lösung durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure eine Trübung, die sich im Ueberschuss der Essigsäure löste. Nach achtstündigem lebhaften Kochen ist die durch Essigsäure aus der nunmehr deutlich alkalischen Lösung erhaltene Fällung schon recht ansehnlich und zeigt alle Eigenschaften des Atmidalbumins. Zu dieser Zeit ist auch Atmidalbumose reichlich in der Flüssigkeit vorhanden. Letzte betrug etwa 600 ccm, welche auf 20 ccm eingedampft. und mit Ammoniumsulfat in Substanz verrieben wurden. Das salzgesättigte Filtrat mit festem Natronhydrat zersetzt, gab auf Zusatz von wenig Kupfersulfat recht deutliche Biuretreaction, hielt also Pepton in Lösung, welches lediglich durch Kochen mit destillirtem Wasser aus Fibrin entstanden war. Eine geringe Spur Pepton lässt sich übrigens schon nach einer Stunde in der wässerigen Lösung nachweisen, wenn man dieselbe vom ungelösten Fibrin trennt und wie vorher auf etwa 10 ccm concentrirt. Ansehnliche Mengen von Atmidalbumin, Atmidalbumose und auch von Pepton erhielt ich durch vierzigstündiges Kochen von frischem Fibrin mit destillirtem Wasser. Die alkalische Flüssigkeit entwickelte auf Zusatz von Salzsäure nicht unbedeutende Mengen von Schwefelwasserstoff.

Viel weniger leicht wirkt kochendes Wasser auf Eierweiss ein. Nachdem ich dasselbe durch Aufkochen bei schwach saurer Reaction coagulirt, gehörig ausgewaschen und mit viel destillirtem Wasser zehn Stunden im Sieden erhalten hatte, fand sich in der concentrirten nunmehr deutlich alkalisch reagirenden Flüssigkeit zwar reichlich Atmidalbumin, aber noch keine Spur Pepton.

Atmidalbumin aus Fibrin.

Wie aus dem Obigen hervorgeht, besitzt das Atmidalbumin die Eigenschaft der Löslichkeit in neutralen Flüssigkeiten, und zwar auch dann, wenn daraus alles Salz durch Dialyse entfernt wird.

Die Diffusion des Chlornatriums erfolgt übrigens hier wie aus den Lösungen der Atmidalbumose ganz auffallend langsam, noch langsamer als die Dialyse der Essigsäure und der Acetate aus den Lösungen der bekannten Albumosen, welche dagegen das Chlor-

natrium leicht abgeben. Durch ein Uebersehen des letzteren Umstandes wurde seiner Zeit der fundamentale Irrthum R. Herths veranlasst[1]).

Um in gehörig thymolisirten Lösungen der beiden Körper die Chlorreaction völlig zum Verschwinden zu bringen, bedurfte es einer dreiwöchentlichen Dialyse im laufenden chlorfreicn Wasser. Weniger fest scheint mir an diesen Substanzen der Salmiak zu haften. Es wurde aus diesem Grunde oben Ammon als Lösungsmittel der Steinsalzfällungen verwandt.

Die trockene Substanz löst sich leicht mit neutraler Reaction in destillirtem Wasser zu einer völlig klaren Flüssigkeit, die sich beim Kochen in keiner Weise verändert. Concentrirtere Lösungen zeigen dagegen stets eine Opalescenz, um so mehr, je concentrirter sie sind. Diese Erscheinung vermehrt sich beim Sieden, ohne dass bei dem folgenden Abkühlen eine Abnahme derselben eintritt, wohl aber kann diese Opalescenz zum Verschwinden gebracht werden durch Zusatz einer genügenden Menge Wasser, etwas leichter durch Neutralsalzlösung, sofort dagegen durch eine Spur Soda.

Ferner ist zu bemerken, dass die völlig neutrale Reaction concentrirterer Lösungen nach dem Kochen in eine deutlich alkalische umgeschlagen ist.

Der Körper hinterbleibt beim Eindampfen wässeriger oder neutralsalzhaltiger Lösungen als glasige Kruste, welche von Wasser leicht und vollständig wieder aufgenommen wird.

---

1) R. Herth, (Sitzungsberichte der Kaiserl. Academie d. Wissenschaften zu Wien, Mathem. naturw. Klasse Bd. 90 1884, S. 10) Untersuchungen über die Hemialbumose oder das Propepton. — Herth untersuchte nur die durch Kochsalz + Essigsäure ausgeschiedenen Albumosen, den nicht hierdurch gefällten Antheil (reine Deuteroalbumosen) liess er unberücksichtigt. Um das Salz und die Essigsäure aus dem Niederschlage zu entfernen, dialysirte er dessen Lösung 4×24 Stunden bei täglich 3 bis 4 maligem Wasserwechsel, bis im Aussenwasser sich Chlor nicht mehr nachweisen liess. Das Verschwinden der Chlorreaction galt also als Kriterium für eine genügend durchgeführte Dialyse überhaupt. Unter diesen Umständen hätte es aber etwa einer 14 tägigen Dialyse im laufenden Wasser bedurft, um nach dem Verschwinden der Chlor- und endlich der Essigsäure-Reaction eine völlig salzfreie und neutrale Albumosenlösung zu erhalten, aus welcher die jetzt erst unlöslich gewordene Heteroalbumose sich abgeschieden hätte.

Sehr auffallend ist das Verhalten des gelösten Atmidalbumins gegen Salpetersäure, wodurch die Substanz eine eigenthümliche Mittelstellung zwischen den Eiweisskörpern und den Albumosen erhält.

Setzt man nämlich tropfenweise Salpetersäure zu einer wässerigen Auflösung des Atmidalbumins, so entsteht je nach der Concentration der Lösung früher oder später ein voluminöser Niederschlag, der sich beim Kochen nicht löst, vielmehr zu einem Coagulat sich zusammenballt. — Einige weitere Tropfen zur heissen Flüssigkeit gesetzt, bewirken eine klare Lösung, die sich auch beim Abkühlen nicht trübt. Fährt man mit dem Zusatz von Salpetersäure fort, so bildet sich von neuem ein Niederschlag, der sich aber wie eine Albumosenfällung verhält, nämlich beim Kochen verschwindet, beim Abkühlen wiederkehrt. — Allmählich löst sich bei noch fernerem Zugeben von Salpetersäure die in der Kälte entstandene Fällung in der Siedhitze nicht mehr vollkommen, es tritt in concentrirteren Lösungen sogar wieder eine theilweise Coagulation beim Kochen ein. — Schliesslich erscheint wieder Albumosenreaction, bis bei einem sehr grossen Ueberschuss von Salpetersäure auch in der Kälte die Flüssigkeit klar bleibt. Dieselbe klare Lösung entsteht auch bei der Einwirkung von concentrirter Salpetersäure auf die trockene Substanz. Kurz das Atmidalbumin zeigt ein äusserst wechselvolles Verhalten gegen Salpetersäure, welches von dem Gehalt der Lösung an dieser Säure abhängig erscheint.

Die neutrale Lösung wird durch Sättigung mit Kochsalz stark aber nie vollkommen gefällt, hierzu bedarf es der gleichzeitigen Gegenwart einer Säure.

Die Fällung der Lösungen durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ist eine vollkommene und auch hier völlig unabhängig von der Reaction.

Eine fernere Eigenthümlichkeit des Körpers ist seine Fällbarkeit durch verdünnte Salz- oder Essigsäure. Diese Fällungen verändern sich kaum beim Kochen, lösen sich aber beim Zusatz überschüssiger Säure um so leichter, je weniger Neutralsalz die ursprüngliche Lösung enthielt. Daher verschwindet die in rein wässerigen Lösungen erzeugte Fällung im geringsten Ueberschuss der Säure,

um beim Zusatz von etwas Kochsalzlösung wieder zurückzukehren. Dem entsprechend erfordert es um so mehr Säure, einen Niederschlag hervorzurufen, je reicher die Flüssigkeit an Salz ist; bei einem gewissen Salzgehalt vermag überschüssig zugesetzte Säure wohl eine Aufhellung, aber keine Lösung mehr herbeizuführen.

Der Eiweisskörper wird, wie durch andere Säuren, auch durch Kohlensäure aus seinen neutralen Lösungen bei genügend langem Durchleiten gefällt. Diese Fällung aber löst sich vollkommen beim Erwärmen auf dem Wasserbade unter Entweichen von Kohlensäure.

Ausscheidungen bewirken Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie alle übrigen eiweissfällenden Substanzen.

Natronlauge und wenig Kupfersulfat erzeugt nicht die Purpurfarbe der eigentlichen Biuretreaction, sonder mehr die violette Färbung der Albumine.

Die übrigen Farbenreactionen der Eiweisskörper gibt die Substanz ebenfalls, sie wird namentlich violletroth nach Auflösung in Eisessig und Zusatz von etwas concentrirter Schwefelsäure, ebenso nach Auflösen in concentrirter Schwefelsäure und Zusatz von Rohrzucker. Dagegen tritt die Millon'sche Reaction erst nach längerem Kochen nur schwach ein.

Natronlauge und Bleisalze vermögen beim Kochen keinen Schwefel als Schwefelblei abzuspalten, wie dies von den Albumosen bei der Pepsin-Säure-Einwirkung bekannt ist. Es fehlt hier offenbar derjenige Schwefel des Eiweisses, welcher sonst auf diese Weise zu eliminiren ist. Diese Thatsache wird verständlich, wenn man berücksichtigt, dass bei der Einwirkung des gespannten Wasserdampfes auf Fibrin sich reichlich Schwefelwasserstoff entwickelt.

Ein Eiweisskörper von ähnlichen Reactionen ist, soweit mir bekannt, nur einmal von J. Thormählen[1]) beschrieben worden. Derselbe fand ihn im Urin eines Patienten mit Leberechinococcus und hinzugetretenem Erisypel, welchem Natr. salicyl. verabreicht war.

Der sehr stark sauer reagirende Harn hatte das Ansehen eines dicken, mit einzelnen Klumpen gemischten mörtelartigen Breies.

---

1) S. Thormälen (Virchow's Archiv Bd. 108, S. 322). Ueber eine eigenthümliche Eiweissart im menschlichen Urin.

Dieser ungelöste Theil bestand aus einem eigenthümlichen Eiweisskörper, dessen Verhalten dem des Atmidalbumins sehr nahe kommt, sich meistens sogar vollkommen mit ihm deckt.

Die Einleitung von Kohlensäure in die neutrale Lösung der Substanz ist nach des Verfassers Angabe nicht genügend durchgeführt worden. Der mit Salpetersäure gefällte Körper gab in der Siedehitze keine Lösung. Leider unterblieb eine Prüfung, ob diese Unlöslichkeit auch bei einem veränderten Verhältniss des Salpetersäurezusatzes bestehen blieb.

Jedenfalls aber ist keine Thatsache angeführt, welche sich nicht mit der Annahme vertrüge, dass jener von Thormählen beschriebene Körper mit dem Atmidalbumin identisch sei.

Atmidalbumose aus Fibrin.

Die Atmidalbumose löst sich bei jeder Temperatur noch leichter wie das Atmidalbumin in reinem Wasser, ohne bei irgend einer Concentration Opalescenz zu zeigen.

Die neutrale Lösung bleibt nach Sättigung mit Steinsalz wasserklar, setzt man aber zugleich eine gewisse Menge Salzsäure oder Essigsäure hinzu, so erfolgt vollkommene Ausfällung, was bekanntlich bei den Deuteroalbumosen nicht der Fall ist. Das Ammoniumsulfat ist also zur Trennung dieser Albumose vom Pepton zu entbehren. Uebrigens sind auch die Fällungen aller Lösungen der Atmidalbumose durch die Sättigung mittels Ammoniumsulfats vollkommene.

Während demnach die Atmidalbumose in neutraler Lösung sich gegen die Kochsalzsättigung wie eine Deuteroalbumose verhält, erfährt sie dagegen, wie die primären Albumosen der peptischen Verdauung durch Salpetersäure, in concentrirterer Lösung auch bei Abwesenheit von Salzen in der Kälte Fällung, die beim Erwärmen unter Gelbfärbung schnell verschwindet. Im Uebrigen ist das Verhalten des Körpers gegen Salpetersäure sowie gegen die bekannten Fällungsmittel wie das einer echten Albumose.

Durch Kupfersulfat erfährt die Atmidalbumose wie die primären Albumosen der Pepsinverdauung aus den verdünntesten Lösungen Fällungen, welche sich im Ueberschuss des Fällungsmittels nicht vollkommen wieder lösen.

Die Biuretreaction ist wenig ausgeprägt und tritt kaum anders ein als beim Atmidalbumin. Entsprechend gestaltet sich auch die Millon'sche Reaction.

Besonders charakterisirt ist diese Albumose, gleich ihrer Muttersubstanz dem Atmidalbumin, durch ihre Fällbarkeit aus wässerigen Lösungen mittels verdünnter Säuren und ihre Wiederauflösung, wenn man diese Säuren im Ueberschuss zugibt. Der Einfluss gleichzeitig vorhandener Salzmengen ist derselbe wie beim Atmidalbumin, das heisst, je weniger Salz in der Lösung, desto weniger Säure ist zur Ausfällung der Atmidalbumose und bei weiterem Zusatz zur Auflösung des entstandenen Niederschlags erforderlich.

Kocht man die durch Ansäuern gefällten Lösungen der Atmidalbumose, so tritt im Gegensatz zum Atmidalbumin Aufhellung ein, die sich einer völligen Klärung um so mehr nähert, je mehr Säure dem Salzgehalt der Flüssigkeit entsprechend die Fällung in der Kälte bewirkt hatte. Es kann demnach das Verhalten der Atmidalbumose gegen Salzsäure oder Essigsäure sich, abgesehen von der ausbleibenden Gelbfärbung, wie gegen Salpetersäure gestalten. Auch in dieser Erscheinung spricht sich die mit fortschreitender Hydratation der Albumosen stets verbundene grössere Löslichkeit[1]) gegenüber dem Atmidalbumin aus.

Schliesslich ist bemerkenswerth, dass im weiteren Gegensatz zum Atmidalbumin die Lösungen der Atmidalbumose beim Einleiten von Kohlensäure nicht gefällt werden.

Die Elementaranalysen der beiden Körper ergaben folgende Werthe:

Atmidalbumin

Asche					Mittel	Mittel, auf aschefreie Substanz berechnet
Vorwiegend SO_4Ca	2,72	2,97	2,88		2,77	
C	47,27	47,10	47,38	47,28	47,24	**48,58**
H	7,42	7,43	7,38	7,41	7,41	**7,62**
N	14,10	14,08	13,98	14,00	14,04	**14,48**
S	1,02	1,04	1,00	1,01	1,01	**0,39** (1,04 — 0,65 Schwefel aus der Asche)
O	—	—	—	—	—	**28,98**
						100,00

1) Vergl. Zeitschr. f. Biol. Bd. 24 N. F. Bd. 6, S. 267.

Atmidalbuminose

Asche					Mittel	Mittel auf aschefreie Substanz berechnet
Vorwiegend SO_4Ca	2,92	3,00	2,96		2,96	
C	46,92	47,01	46,94	47,03	46,97	**48,40**
H	7,32	7,38	7,34	7,30	7,33	**7,55**
N	13,13	13,16	13,20	13,15	13,18	**13,58**
S	1,04	1,05	0,99	1,04	1,03	**0,37** (1,06—0,69 Schwefel aus der Asche)
O	—	—	—	—	—	**30,10**
						100,00

Die Verbrennungen der im Schiffchen befindlichen Substanzen geschahen im Sauerstoffstrome. Vorgelegt wurde zunächst Kupferoxyd, dann ein auf schwache Rothgluth gebrachtes kürzeres Lager von chromsaurem Blei, schliesslich eine Rolle metallischen Kupfers. Zwischen Chlorcalciumrohr und Kaliapparat wurde eine Röhre mit Bleisuperoxyd eingeschaltet, um etwaige Mengen nicht bereits absorbirten Schwefeldioxyds nicht in den Kaliapparat gelangen zu lassen. Durch das Bleisuperoxyd- und Chlorcalciumrohr wurde vor dem Beginn des Versuches ein anhaltender Strom trockenen Kohlendioxyds geleitet, der schliesslich durch einen trockenen Luftstrom ersetzt wurde.

Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt. Das ammoniakalische Destillat wurde in $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure aufgefangen, welche mit gleichgestellter Natronlange zurücktitrirt wurde. Als Indicator diente Rosolsäure.

Die Schwefelbestimmungen geschahen nach den von Hammarsten ausgesprochenen Grundsätzen[1]). Der Gehalt der beiden Substanzen an C und H kommt der Zusammensetzung eines von Kühne und Chittenden analysirten Amphopeptons sehr nahe[2]). Der auffallend niedrige Gehalt an N und S muss mit der beobachteten Entwicklung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff aus dem Fibrin in Zusammenhang gebracht werden, Vorgänge, welche schon Krukenberg[3]) bei der entsprechenden Behandlung des Keratins und Spongis und frühere Autoren bemerkten.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 (1885), S. 283.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 (4), S. 433.
3) Sitzungsberichte d. Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturw. 1886, S. 4 u. S. 17.

Einwirkung der Verdauungsenzyme und siedender Schwefelsäure auf Atmidalbumin und Atmidalbumose.

Setzt man zu den wässerigen Auflösungen des Atmidalbumins oder der Atmidalbumose wenig künstlichen Magensaft, so werden die anfänglich entstehenden Fällungen bei weiterem Zusatz der sauren Flüssigkeit wieder gelöst. Gab ich von der letzteren zu zwei entsprechenden Proben nur bis zur erzielten Fällung, so schienen selbst nach 24 stündigem Stehen im Brütofen die Niederschläge sich kaum vermindert zu haben. Aus zwei anderen, bis zur Lösung mit Magensaft versetzten Proben, die ebenso behandelt wurden, fielen beim Abstumpfen der überschüssigen Säure mit Natron die beiden Körper aus der noch sauren Flüssigkeit scheinbar vollständig wieder aus. Eine irgend nennenswerthe Peptonisation derselben konnte demnach nicht erfolgt sein.

Der Magensaft war durch wochenlange Selbstverdauung der Magenschleimhaut hergestellt und enthielt dann, wie die Prüfung einer neutralisirten und auf dem Wasserbade concentrirten Probe ergab, weder Syntonin noch Albumosen.

Zum Vergleich wurde zu diesem Magensaft so viel Wasser gegeben, als den zu untersuchenden Flüssigkeiten entsprach. Auch in dieser Verdünnung war er im Stande, eine Fibrinflocke in zehn Minuten zu lösen.

Dennoch eignet sich ein solcher Magensaft wegen seines Peptongehaltes nicht zur Entscheidung, ob eine Substanz völlig resistent sei gegen die verdauende Einwirkung des Pepsins.

Zur Klarlegung dieser Frage bedarf es bekanntlich einer Pepsinlösung, welche bei kräftiger Wirkung nicht nur frei ist von Peptonen, sondern auch von allen Peptone liefernden Substanzen, also von Eiweiss und den Albumosen.

Einer solchen Anforderung entspricht ein nach Brücke[1]) hergestelltes Pepsinpräparat, dessen Lösung in Salzsäure von 2 ‰ auch nach tagelanger Behandlung bei Brutwärme niemals eine Spur Pepton enthält.

1) Sitzungsb. d. Wiener Acad. Bd. 43 1881, S. 601.

Mit einer Modification der Brücke'schen Methode stellte ich mir eine wirksame und peptonfreie Pepsinlösung auch auf folgende Weise her:

Eine Schweinsmagenschleimhaut wurde in 2 ‰ Salzsäure etwa einen halben Tag der Selbstverdauung überlassen. Aus der stark getrübten und schleimigen Flüssigkeit wurde unter Zusatz von wenig Chloroform durch Dialyse im laufenden Wasser die freie Salzsäure und die Salze wesentlich entfernt, um nunmehr eine möglichst vollkommene Fällung des Mucins durch starke Essigsäure zu erzielen. Das Ungelöste und der Mucinniederschlag lässt sich durch Filtration gut von der wasserklaren Flüssigkeit trennen. Letztere wird jetzt mit Calciumcarbonat theilweise abgesättigt und hierauf mit Ammoniumoxalat versetzt. Der entstandene Niederschlag von Calciumoxalat wird abfiltrirt, in Wasser suspendirt und durch Zugeben von überschüssiger Salzsäure gelöst. Dieses Kalksalz diffundirt schnell aus einem Pergamentschlauch, wenn man dasselbe durch öfteres Nachgeben von Salzsäure in Lösung erhält. Schliesslich hat man noch nöthig, die neutral gewordene klare Flüssigkeit auf 0,2 % Salzsäure zu bringen, um die gewünschte Pepsinlösung zu erhalten.

Zu drei gleichen Volumen dieser Pepsinlösung wurden gleiche Gewichtsmengen Atmidalbumins, Atmidalbumose, und zum vergleichenden Versuch, trockenen Serumalbumins gegeben. Zu einem solchen Vergleich ist Fibrin wenig geeignet, da es in Bezug auf leichte Verdaulichkeit unter allen Eiweisskörpern eine Ausnahmsstellung einzunehmen scheint.

Eine grössere Fibrinflocke wurde bei geeigneter Temperatur von der Pepsinlösung zusehends gelöst und auch alsbald peptonisirt, wie sich aus der deutlichen Biuretreaction in der mit Ammoniumsulfat gesättigten und von der Ausscheidung getrennten Flüssigkeit ergab. Löste ich dagegen Serumalbumin in dieser Pepsinlösung, so blieb nach Verlauf von 45 Minuten diese Biuretreaction noch völlig aus.

Anders gestaltete sich dieses Verhältniss, nachdem die drei zu vergleichenden Proben 24 Stunden im Brütofen gestanden hatten.

Das salzgesättigte Filtrat vom Serumalbumin gab die Biuretreaction einer concentrirten Peptonlösung, während Atmidalbumin und Atmidalbumose sich nur spurweise peptonisiert zeigten.

Wenn man einerseits berücksichtigt, wie leicht die bekannten Albumosen durch Magensaft peptonisirt werden, und andererseits, wie vollkommen bei dem angestellten Versuch das keineswegs leicht verdauliche Serumalbumin bewältigt worden war, müssen die beiden durch den überhitzten Wasserdampf erzeugten Substanzen als der peptischen Verdauung ganz ausnahmsweise schwer zugänglich bezeichnet werden, wenn sie auch, wie gezeigt wurde, hiergegen nicht völlig resistent sind.

Um die Einwirkung der Pankreasverdauung genau verfolgen zu können, muss in entsprechender Weise wie vorher verfahren werden. Auch hierzu bedarf es einer von Proteïnsubstanzen freien Trypsinlösung.

Eine Isolirungsmethode des Trypsins, welches frei ist von den Producten der Selbstverdauung der Bauchspeicheldrüse, hat Kühne[1]) angegeben.

Diese Methode ist nicht schnell ausführbar und musste es mir um so erwünschter sein, auf eine andere Weise eine Trypsinlösung zu erhalten, welche den oben gestellten Anforderungen ebenfalls entsprach.

Es standen mir mehrere Jahre alte Pankreaspräparate zur Verfügung, welche durch Einlegen der frischen Bauchspeicheldrüsen von Hunden und auch Katzen in absolutes Glycerin hergestellt worden waren. Bei einigen derselben hatten sich klare Glycerinschichten unten abgesetzt. Dieselben wurden mit einer Pipette entnommen, jede für sich mit Wasser verdünnt, filtrirt und mit Soda schwach alkalisch gemacht.

Diese Extracte besassen ungemein starke tryptische Wirkung auf Fibrinflocken, welche binnen fünf Minuten gelöst wurden und sich unmittelbar darauf peptonisirt zeigten.

Zur Prüfung der Reinheit dieser Trypsinlösungen überliess ich sie einen Tag lang der Selbstverdauung, sättigte mit Ammoniumsulfat und versuchte im Filtrat die Biuretreaction. Dieselbe trat wenigstens bei einigen Proben nicht einmal spurweise ein und war demnach diese Trypsinlösung sehr geeignet, ihre Einwirkung auf das Atmidalbumin und die Atmidalbumose erkennen zu lassen.

---

1) Verhandl. des Naturh. Med. Vereins zu Heidelberg, N. F. Bd. 3, S. 463.

Es ergab sich, dass beide Substanzen auch gegen das proteolytische Pankreasenzym recht widerstandsfähig sind. Sie fielen auch nach 24stündiger Einwirkung beim schwachen Ansäuern ihrer Lösungen mit Essigsäure fast vollkommen wieder aus. Dennoch liess sich auch hier eine geringe Peptonisation, und zwar deutlicher wie bei der Pepsinwirkung, nachweisen. Dagegen zeigte sich Serumalbumin, das zu einem Vergleich derselben Trypsinlösung ausgesetzt wurde, nach dieser Zeit stark peptonisirt.

Nicht minder resistent als gegen die digestiven Processe scheinen die beiden Körper gegen Fäulnissbacterien. Selbst nach tagelangem Stehen zeigten ihre durch Soda schwach alkalischen Lösungen keine Fäulniss, auch nicht, nachdem sie durch eine Spur faulenden Pankreassaftes inficirt worden waren.

Da es mit Hülfe der Verdauungsenzyme nicht möglich war, in genügender Menge Spaltungsproducte beider Körper zu erhalten, kochte ich ihre verdünnten Lösungen mit 3 % Schwefelsäure. Sowohl das Atmidalbumin wie die Atmidalbumose gingen bei dieser Behandlung nach etwa zwei Stunden vollkommen in gewöhnliche Deuteroalbumosen über, während letztere zu dieser Zeit schon zum Theil weiter in Peptone übergeführt worden waren.

Zur Untersuchung der erkalteten schwefelsäurehaltigen Flüssigkeiten wurden dieselben mit Ammoniak annähernd neutralisirt und mit Ammoniumsulfat in Substanz völlig gesättigt. Nach der Trennung der hierdurch erfolgten Albumoseausscheidungen von den peptonhaltigen Flüssigkeiten, wurden erstere durch Dialyse vom Salz befreit.

Diese neutralen, durch Eindampfen concentrirten Albumoselösungen, welche ausgesprochene Biuretreactionen gaben, zeigten keine Veränderung nach Sättigung mit Kochsalz. Sie wurden durch verdünnte Salz- oder Essigsäure nicht einmal spurweise getrübt, selbst nicht nach Zusatz von Neutralsalz. Salpetersäure, tropfenweise zugegeben, vermochte die concentrirten salzfreien Lösungen nicht zu verändern, dagegen trat die charakteristische Albumosenfällung ein, nachdem Kochsalz in genügender Menge zugegeben war.

Durch diese Reactionen ist die alleinige Anwesenheit von Deuteroalbumosen genügend festgestellt.

Physiologisches Verhalten.

Wie ich früher gezeigt habe[1]), erscheinen die in die Blutbahn von Hunden gebrachten Albumosen sehr bald im Harn, aber verändert im Sinne der peptischen Verdauung, so dass die primären Albumosen als Deuteroalbumosen, letztere als Peptone mit dem Urin ausgeschieden werden.

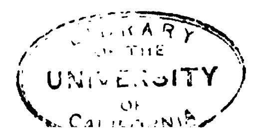
Da die in eine V. jugularis von Kaninchen eingespritzten Albumosen sich ganz unverändert im Harn vorfinden und sich in demselben im Gegensatz zum Hundeharn Pepsin nie nachweisen lässt, habe ich diese Umwandlung der Verdauungsproducte auf eine Pepsinwirkung in den Harnkanälchen zurückgeführt, nachdem einerseits Durchströmungsversuche an der Leber und den Nieren von Hunden in dieser Beziehung ein negatives Resultat ergaben, andererseits das in der Blase vorhandene Pepsin hier, wie erwiesen, digestiv unwirksam ist.

Ist meine Anschauung richtig, so müssen das Atmidalbumin und die Atmidalbumose, da Pepsin-Salzsäure auf beide Körper fast ohne Einwirkung bleibt, sich unverändert im Harn vorfinden, falls sie, ins Blut von Hunden gespritzt, überhaupt zur Ausscheidung gelangen.

Dies ist in der That der Fall. Einem mittelgrossen Hund injicirte ich 1,5 g Atmidalbumin in 0,5 procentiger Kochsalzlösung. Anscheinend wurde alles mit dem nächsten Urin, welcher nach vier Stunden gelassen wurde, wieder abgeschieden. Der Urin war schwach sauer, aber völlig klar. Durch Sättigung mit Steinsalz und Zusatz von Salzsäure erhielt ich eine starke Fällung, während im Filtrat hiervon jede Violettfärbung beim Zusatz von Natronlauge und Kupfersulfat ausblieb. Der Niederschlag wurde gesammelt, in Soda gelöst und diese Lösung mit Salzsäure neutralisirt. Durch Sättigung dieser Flüssigkeit mit Kochsalz schied sich fast alles aus, der nachträgliche Zusatz von Salzsäure konnte dagegen nur noch eine schwache Fällung erzielen. Es war somit das Atmidalbumin im Organismus des Hundes weder in Atmidalbumosen noch auch in Deuteroalbumosen oder Peptone übergeführt worden.

Es muss auffallend erscheinen, dass der Harn nicht trübe gelassen wurde, da er schwach sauer reagirte und das Atmidalbumin ja in verdünnten Säuren unlöslich ist.

1) Zeitschr. f. Biolog. N. F. Bd. 6 S. 281.



Der Versuch ergab indessen, dass normale menschliche sowie Hundeharne, obgleich sie deutlich sauer reagirten, das Atmidalbumin sowie die Atmidalbumose in sehr grosser Menge zu lösen im Stande sind, wiewohl sehr verdünnte Lösungen saurer Salze, z. B. Alaun, Fällungen hervorrufen wie freie Säuren.

Setzt man zu einer concentrirten Atmidalbuminlösung in Harn nur wenig freie Essigsäure, so erhält die Flüssigkeit durch die eintretende starke Fällung eine breiartige Consistenz, ganz wie der abnorm saure Urin, in welchem der von Thormählen[1]) beschriebene Eiweisskörper ungelöst sich vorfand. Uebrigens vermuthet auch Thormählen, dass die Ausfällung dieses Eiweisskörpers in der Blase erfolgte, in Folge der Vermischung des eiweisshaltigen Harns mit einer stark sauren Harnportion.

Bei einem zweiten Versuch spritzte ich einem grösseren Hunde 5 g reine Atmidalbumose in die V. jugularis. Der nächste Urin wurde nach zwei Stunden gelassen. Er war normal sauer und wasserklar. Durch Ansäuern mittels Essigsäure wurde ein ungemein reichlicher Niederschlag erhalten. Im Filtrat einer mit Ammoniumsulfat gesättigten Probe blieb jede Biuretreaction aus. Pepton war also auch hier nicht gebildet worden. Die ausgeschiedene Substanz ergab sich als unveränderte Atmidalbumose.

Besonders der zweifellose Uebergang des Atmidalbumins und der Atmidalbumose beim Kochen mit Schwefelsäure in Deuteroalbumosen, welche ich, wie eingangs ausgeführt, als Spaltungsproducte auffasse, gibt mir Grund, die erste Einwirkung des Wasserdampfs auf die Eiweisskörper als eine blosse Hydratation derselben ohne gleichzeitige Spaltung zu betrachten. Als nächstes Product dieser Einwirkung würde das seiner chemischen Natur nach zwischen den Eiweisskörpern und den primären Albumosen stehende Atmidalbumin sich darstellen. Diese Ansicht wird noch wahrscheinlicher durch die Thatsache, dass nach der ersten Einwirkung des Wasserdampfes nur das Atmidalbumin als scheinbar einheitlicher Körper

1) S. vorher.

an die Stelle des Fibrins getreten ist, während im ersten Stadium der peptischen Verdauung oder der Säurewirkung immer zugleich die chemisch differenten primären Albumosen nachweisbar sind. Das Atmidalbumin geht weiterhin in eine echte Albumose über, die aber ebenfalls beim Kochen mit Schwefelsäure Deuteroalbumosen liefert, also wie ihre Muttersubstanz wahrscheinlich das ungespaltene Eiweissmolekül repräsentirt. Die Atmidalbumose wird schliesslich durch den Wasserdampf peptonisirt. Ob auch dieses Pepton durch einfache Hydratation entsteht, oder ob hier eine Spaltung eintritt, lasse ich dahingestellt. Dass sich die Verhältnisse des Atmidalbumins und der Atmidalbumose einerseits zum Eiweiss und andrerseits zu den gespaltenen Albumosen in den Ergebnissen der Elementaranalysen ausprägen sollten, ist, wie ich schon oben anführte, a priori nicht zu erwarten.

Es erübrigt schliesslich, die zunächst abweichend erscheinenden Resultate Krukenberg's mit den meinigen in Vergleich zu ziehen. Vor allem ist zu beachten, dass bei den Untersuchungen Krukenberg's der überhitzte Wasserdampf 30 Stunden auf Fibrin einwirkte, während ich die entsprechenden Versuche nach einer Stunde unterbrach. Diese sehr bedeutende Zeitdifferenz kann eine genügende Erklärung für die von Krukenberg beobachtete Bildung der tiefen Spaltungsproducte, wie Tyrosin und Leucin, abgeben, welche ich, wie schon früher W. Schmid [1]), in keinem meiner Versuche nachweisen konnte.

Dass einem solchen Zerfall des Albumins in Amidosäuren eine weniger tief greifende Eiweissspaltung vorhergeht, ist sehr naheliegend. Als solche Spaltungsproducte sind die durch siedende Säuren und die digestiven Processe zunächst aus Eiweiss entstehenden Substanzen, nämlich die Albumosen, das Antialbumid und die hieraus hervorgehenden Peptone bekannt.

Da Krukenberg bei seinen Versuchen auch diese Körper sämmtlich gefunden hat, könnte man annehmen, dass bei weiterer Einwirkung des Wasserdampfes die Atmidalbumose ganz wie beim Kochen mit Schwefelsäure zunächst in gespaltene Deuteroalbumosen

---

1) S. vorher.

und diese dann, vielleicht unter vorübergehender Abspaltung von Antialbumid, in ihre Peptone übergehen.

Gegen einen solchen Vorgang aber spricht die von mir beobachtete Thatsache, dass die Atmidalbumose durch den Wasserdampf direct in Pepton übergeführt wird, und dass hierbei niemals zuvor Deuteroalbumosen oder Antialbumid sich bilden.

Das von Krukenberg angegebene Auftreten von Hemialbumose im eigentlichen Sinne und Antialbumid würde daher meinen Beobachtungen entgegenstehen.

Diese Hemialbumose, welche übrigens von Krukenberg nicht näher untersucht wurde, kann ich wohl unbedenklich als mit der Atmidalbumose identisch betrachten, indem ich annehme, dass nach der älteren Bezeichnung hierunter nur eine Albumose überhaupt zu verstehen ist und nicht eine solche, deren Molekül lediglich die Hemigruppe des ursprünglichen Eiweissmoleküls repräsentirt, denn eine Albumose im letzteren Sinne ist ja bis heute noch nicht isolirt dargestellt.

Was das Antialbumid anbelangt, so bildet es sich lediglich aus Eiweiss und aus den Albumosen bei der spaltenden Einwirkung der Verdauungsenzyme oder siedender Säuren; aus Peptonen dagegen ist dessen Bildung nicht beobachtet worden, im Gegentheil, das Antialbumid liefert, entsprechend behandelt, Deuteroalbumose und Pepton. Da nun das Fibrin durch den Wasserdampf vollkommen in Atmidalbumose und letztere ebenso in Pepton übergeführt wird, ist auch hierbei eine Bildung von Antialbumid höchst wahrscheinlich ausgeschlossen, wenn man nicht etwa annimmt, dass der Wasserdampf in anderer Weise auf Peptone einwirkt, als dies für die tryptische Verdauung oder siedende Säuren bekannt ist, welche Processe, falls sie die Peptone überhaupt angreifen, dieselben lediglich in Amidosäuren spalten.

Mir scheint indessen die Annahme viel näher zu liegen, dass der von Krukenberg als Antialbumid bezeichnete Körper mit dem Atmidalbumin sich deckt.

Die für das Antialbumid angeführten Reactionen, nämlich die Unlöslichkeit in verdünnten Mineralsäuren und die Unverdaulichkeit für Pepsin zeigt ja das Atmidalbumin ebenfalls, die Hauptreaction

dagegen des Antialbumids, ich meine die charakteristische Gerinnung der Sodalösung nach Zusatz von Trypsin [1]), führt Krukenberg nicht an. Auffallend könnte nur die beobachtete Fällung beim Neutralisiren und die Unlöslichkeit des Praecipitats in heissem Wasser erscheinen, was von meinen Erfahrungen sowie von denen aller früheren Autoren abweicht, indessen habe ich bereits oben angedeutet, dass sehr concentrirte Lösungen des Atmidalbumins in Soda beim Neutralisiren theilweise ausfallen können, andrerseits genügen die geringsten Mengen über die Neutralitätsgrenze hinaus zugesetzter Säure, um eine theilweise Unlöslichkeit des Atmidalbumins in dieser Flüssigkeit beim Sieden zu veranlassen.

Als ich die vorliegenden Untersuchungen im Winter 1887/88 in Heidelberg begonnen hatte, kam mir zufällig das Antweiler'sche Peptonpräparat in die Hände, ohne dass ich die nunmehr durch J. Munk [2]) veröffentlichte Darstellungsweise desselben aus Fleisch und dem Saft der Carica Papaya kannte.

Ich musste damals aus meinen Untersuchungen entnehmen, dass dieses Präparat durch die Einwirkung von überhitzten Wasserdämpfen auf Fleisch hergestellt würde und überwiegend aus Atmidalbumose, aus wenig Atmidalbumin und einer mässigen Menge Pepton bestehe, denn es verhält sich das Antweiler'sche Pulver genau wie eine in diesem Sinne hergestellte Mischung der durch überhitzten Wasserdampf resultirenden Eiweissderivate.

Um die auffallendsten Reactionen herauszugreifen, löst sich das Pulver mit neutraler Reaction in destillirtem Wasser, ohne beim Kochen zu coaguliren. Befreit man die Lösung durch etwa 24stündige Dialyse im laufenden Wasser vom grössten Theil seiner Salze, so zeigt sie gegen tropfenweise zugesetzte Salpetersäure das vorher beim Atmidalbumin beschriebene wechselvolle Verhalten. Essigsäure oder Salzsäure lösen im Ueberschuss die anfänglich durch dieselben ent-

1) W. Kühne, Verhandl. des naturh. med. Vereins zu Heidelberg, N. F. Bd. 1, S. 237 u. Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19, S. 167.

2) J. Munk, Ueber den Nährwert des Fleischpeptons (Albumosepeptons) von Antweiler, Therapeutische Monatshefte 1888, S. 276.

standenen starken Fällungen wieder auf. Steinsalz erzeugt in der neutralen Lösung eine mässige Ausscheidung (von Atmidalbumin).

Im übrigen zeigt das Präparat, nach Entfernung des darin enthaltenen Peptons durch mehrmaliges Auskochen mit einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung und sodann der Salze durch nachfolgende Dialyse, dieselbe Resistenz gegen die proteolytischen Enzyme des thierischen Organismus und gegen die Fäulniss, wie die durch Wasserdampf zu erhaltenden Substanzen.

Wie verfehlt es wäre, die Schwerverdaulichkeit einer im übrigen löslichen Proteïnsubstanz als gleichbedeutend mit einem mangelhaften Nährwerth derselben zu betrachten, zeigen die Untersuchungen von Munk[1]), welcher feststellen konnte, dass für den Organismus des Hundes 100 g des Antweiler'schen Präparates dasselbe leisten wie 350 g mageres Rindfleisch.

Auch diese Thatsache spricht wie manche andere für die von mehreren Autoren[2]) vertretene Anschauung, dass in die Lösungsmittel des Darmtractes eingehende Proteïnsubstanzen auch direct, ohne vorher der Verdauung zu unterliegen, resorbirt werden können, während die digestiven Processe auch die Aufnahme der unlöslichen Eiweisskörper seitens der Darmwand ermöglichen, eine Aufnahme also von Hydratations- oder Spaltungsproducten, welcher die Regeneration zu Eiweiss noch innerhalb der Darmwand zu folgen scheint.

Ich habe schliesslich selbst die Einwirkung eines käuflichen Papayotinpräparates auf Eiweiss untersucht. Dasselbe löste gekochtes Eiweiss nicht in wässeriger, sondern lediglich in verdünnter Sodalösung (0,4 %) bei Körpertemperatur im Verlaufe von etwa sechs Stunden. In verdünnter Salzsäure (0,2 %) oder Kalilauge (0,1 %) war das Enzym nicht nur völlig unwirksam, sondern wurde auch hierdurch dauernd zerstört. Denn diese Lösungen, nach 24 Stunden neutralisirt und mit Soda schwach alkalisch gemacht, vermochten auch jetzt nicht die geringste Lösung des geronnenen Eiweisses herbeizuführen.

1) Siehe vorher.

2) Voit und Bauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5, S. 562. — H. Eichhorst, Pflügers Archiv Bd. 4 1871, S. 570. — Czerny u. Latschenberger, Virchows Archiv Bd. 59 1874, S. 161. — Brücke, Vorlesungen über Physiologie 1881 Bd. 1, S. 354.

Auf rohes Fibrin wirkte das mir zu Gebote stehende Präparat bemerkenswerther Weise kaum ein, dennoch genügte die Untersuchung der Eierweisslösung zur Feststellung, dass die durch Papayotinwirkung auf Eiweisskörper entstehenden Substanzen mit den Producten der Einwirkung des überhitzten Wasserdampfes durchaus identisch sind.

Ob das Papayotin gleich dem Pepsin die Hydratation der Eiweisskörper mit der Bildung von Peptonen, welche ich schliesslich sehr reichlich erhielt, abschliesst, oder ob dieses Ferment gleich dem Trypsin im Stande ist, eine Eiweissspaltung bis zum Leucin oder Tyrosin herbeizuführen, denke ich in einer späteren Untersuchung festzustellen.

Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im menschlichen Urin.

Von

Dr. **W. Camerer.**

I. Einleitung.

Bei physiologischen und ärztlichen Untersuchungen über Harnsäure wurde bisher fast ausschliesslich die Methode von Heintz angewandt, nach welcher ein abgemessenes Quantum Urin stark sauer gemacht und 48 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen wird; die ausgeschiedenen Harnsäurekrystalle werden auf einem Papierfilter gesammelt, gewaschen und gewogen. Abgesehen von seiner langen Dauer, ist das Verfahren sehr bequem und einfach, aber leider so unzuverlässig, dass Resultate, welche auf diese Weise gewonnen sind, höchstens als erste Annäherung gelten können.

Es wurde gelegentlich beobachtet, dass bei diabetischem Urin, ja sogar bei normalem Urin, durch die Methode von Heintz gar keine Harnsäure gefällt wurde, obwohl solche in einer der Concentration des Urins angemessenen Menge vorhanden war; die ersten genauen Angaben in dieser Beziehung verdankt man Salkowski. Gestützt auf 27 Versuche, findet er (Pflüger's Archiv, Band 5, Seite 319 ff.):

Wenn man 200 ccm Urin verwendet, so entgehen im Mittel 36,3 mgr Harnsäure der Fällung durch die Salzsäure. Das Deficit ist nicht abhängig von dem Harnsäuregehalt des jeweils verwendeten Urins und schwankt ganz unregelmässig zwischen den weiten Grenzen 25 mg und 70 mg, wesshalb sich eine Correctur

auf Grundlage des mittlern Deficits bei dem einzelnen Versuch nach Heintz nicht anbringen lässt. Fast genau dasselbe fand Ludwig 12 Jahre später (Wiener medic. Jahrbücher 1884): Bei Verwendung von 100 ccm Urin entgehen der Fällung durch Salzsäure 19,2 mg im Mittel, im Minimum 12,6, im Maximum 28,7; das Deficit ist vom Gehalt an Harnsäure unabhängig.[1])

Eine von Fokker vorgeschlagene, von Salkowski modificirte, wie es scheint, nicht viel angewandte Methode stützt sich auf die Schwerlöslichkeit des sauren harnsauren Ammons; diese Methode ist nach einigen von mir angestellten Versuchen nicht erheblich besser als die von Heintz.

Ein wirklicher Fortschritt wurde angebahnt durch die oben erwähnte Arbeit Salkowski's und eine Arbeit von Maly (Pflüger's Archiv, Bd. 6, S. 201 u. ff.). Danach wird sowohl aus künstlich bereiteten Harnsäurelösungen,[2]) als auch aus Urin fast sämmtliche Harnsäure gefällt, wenn man denselben zuerst sogenannte Magnesiamischung[3]) und sodann eine Lösung von Silbernitrat zusetzt. Es bildet sich eine Doppelverbindung von Harnsäure mit Silber und Magnesium, welche sowohl in ammoniakalischem Wasser, als ammoniakalischem Urin fast unlöslich ist.

Im Urin (und phosphorsäurehaltigen Harnsäurelösungen) entsteht durch die Magnesiamischung ein Niederschlag von Tripelphosphat;

1) Ludwig's Angabe beruht auf zehn Versuchen; sieben mit 100 ccm Urin, einer mit 250 ccm, zwei mit 300 ccm angestellt. Die letzteren drei Versuche habe ich auf 100 ccm umgerechnet; Ludwig hat:

Verwendete Urinmenge	wirklicher Harnsäuregehalt	Deficit nach Heintz
250 ccm	124 mg	50 mg
300 „	152,7 „	48,6 „
300 „	203,2 „	57,6 „

2) Für vorliegenden Zweck geeignete Harnsäurelösungen enthalten in 100 ccm Lösung etwa 0,06 g Harnsäure; 0,03 g Aeznatron; 0,4 g krystallisirtes phosphorsaures Natron (pharmac. German.); 1,0 g Kochsalz.

3) Nach Salkowski's Vorschrift aus 1 Theil krystall. Magnesiasulphat, 2 Theilen Salmiak, 4 Theilen Ammoniak (spec. Gew. 0,924) und 8 Theilen Wasser bereitet.

man kann nach dessen Entstehung filtern und das Silbernitrat dem Filtrat zusetzen oder das Filtern unterlassen und die Silberlösung unmittelbar nach der Magnesiamischung zusetzen; es scheint an und für sich nicht viel darauf anzukommen. Salkowski schreibt das Filtern vor, gibt aber an, es sei nicht absolut nothwendig; ich muss bei meiner Methode filtern.

Der Silberniederschlag, im Wesentlichen eine Doppelverbindung von Harnsäure mit Silber und Magnesium, ist natürlich leicht zersetzlich, aber immerhin haltbarer als die entsprechenden Verbindungen von Harnsäuresilber mit Kalium und Natrium, welche entstehen, wenn man dem Urin vor dem Zusatz von Silbernitrat nicht Magnesiamischung, sondern nur Ammoniak hinzufügt. Auch geht die Verbindung von Silber, Harnsäure und Magnesium beim Auswaschen am wenigsten durchs Filter (nach Salkowski und Maly). —

Der Harnsäuregehalt des Silberniederschlages wird nun auf verschiedene Weise ermittelt, nämlich:

1) Direkt durch Darstellung der Harnsäure, nach der Vorschrift von Salkowski (Lehre vom Harn von S. u. Leube 1882. S. 95) oder von Ludwig (l. c.), welch letztere mir in der That eine Verbesserung von Salkowski's Verfahren zu sein scheint. Im Wesentlichen verfahren beide folgendermassen:

Man bringt den Silberniederschlag auf ein Papierfilter, wäscht ihn silber- und chlorfrei (wobei aber einiger Verlust eintritt!), vertheilt ihn sodann in destillirtem Wasser und zersetzt ihn, sei es durch Einleitung von Schwefelwasserstoffgas (nach S.), sei es durch Zusatz von Schwefelkalium- oder Schwefelnatriumlösung (nach L.). Wenn von dem Schwefelsilberniederschlag abgefiltert und derselbe ausgewaschen ist, soll sich alle Harnsäure, respective alles harnsaure Kali im Filtrat und Waschwasser befinden, was jedenfalls bei dem leichter löslichen Harnsäuresalz eher zu erreichen ist als bei der so schwer löslichen Harnsäure.

Die Lösung, welche ausser Harnsäure auch durch das Silber gefällte Xanthinkörper enthält und meist durch etwas Schwefel verunreinigt ist, wird nun bis auf wenige ccm eingedampft, Salzsäure zugesetzt, die auskrystallisirte Harnsäure gesammelt, gewaschen und gewogen. Es ist übrigens schwer, sie (mit Schwefelkohlenstoff) ganz

schwefelfrei zu waschen. S. sammelt die Harnsäurekrystalle auf einem Papierfilter und wäscht mit wenig Wasser, Alcohol, Aether und Schwefelkohlenstoff; dabei ist ein Verlust an Harnsäurekrystallen welche vom Filter auf den Trichter überkriechen, fast unvermeidlich. L. filtrirt durch Glaswolle, welche in einem von ihm angegebenen Glasgefässchen angebracht ist und es wird dabei jeder Verlust an Harnsäure vermieden.

Diese beiden direkten Methoden sind aber so zeitraubend und umständlich, dass sie in der Praxis des Physiologen und vollends des Arztes kaum verwendbar sind.

Schon Salkowski war deshalb bemüht, den Harnsäuregehalt des Silberniederschlages auf indirektem Wege zu ermitteln.

2. Die indirekten Methoden.

Vorausgesetzt, dass immer 1 (oder immer 2) Atom Silber auf ein Molekül Harnsäure kommt, könnte man das Silber im Silberniederschlag titriren und daraus die Harnsäure berechnen. Obige Voraussetzung trifft aber nach Salkowski's Untersuchungen nicht zu, es wechselt vielmehr das Gewichtsverhältniss von Silber und Harnsäure im Silberniederschlag. Man konnte daher dem Vorschlag von Haycraft, das Silber des Niederschlages zu titriren (Uebersetzung des engl. Originals in der Zeitschrift für analyt. Chemie 1886), umso weniger Vertrauen schenken, als Haycraft selbst über die Zuverlässigkeit seines Verfahrens keine Angaben zu machen im Stande war. Dies ist in neuester Zeit nachgeholt worden von Dr. A. Herrmann im medic. chemischen Laboratorium zu Prag. Wie Haycraft löst derselbe den gewaschenen Silberniederschlag in Salpetersäure und bestimmt den Silbergehalt der Lösung durch Titriren mit Rhodanlösung.

Ebenfalls unter Leitung Huppert's hat Dr. Czapek eine Titrirmethode ausgearbeitet. Er verwendet zur Fällung der Harnsäure eine abgemessene Menge $^1/_{10}$ Normalsilberlösung und ermittelt nicht den Silbergehalt des Niederschlags, sondern vielmehr den Silberrest des Filtrats. Die Arbeiten von Herrmann und Czapek sind veröffentlicht in der Zeitschrift für physiologische Chemie, Jahr-

gang 1888, Heft 6. Die Resultate Herrmann's sind sehr befriedigend, weniger die von Czapek.

Ich selbst habe mich, abgeschreckt durch das Urtheil von Salkowski über Titration des Silbers, seit geraumer Zeit bemüht, den Stickstoffgehalt des Silberniederschlages zu ermitteln, um daraus die Harnsäure zu berechnen, wogegen principielle Bedenken nicht sprechen. Denn Salkowski sowohl als Maly geben an, dass dem Silberniederschlag zwar Ammoniak anheften könne, aber nur in sehr kleiner Menge und nur ausnahmsweise. — Da Czapek nach dem Vorschlag Huppert's gearbeitet hat, so will ich im Folgenden die drei indirecten Methoden als die von Haycraft, von Huppert-Czapek und als die Stickstoffbestimmung bezeichnen.

Alle indirecten Methoden haben, wie schon zwischen S. und Neubauer erörtert wurde, den Nachtheil, dass sie, auf Urin angewandt, zu grosse Harnsäuremengen liefern. Der Silberniederschlag enthält nämlich noch andere stickstoffhaltige Substanzen des Urins, namentlich die Xanthinkörper, und ich erhalte mehr Stickstoff, Haykraft und Huppert-Czapek mehr Silber, als der vorhandenen Harnsäure entspricht. Nach den bisherigen Versuchen ist wahrscheinlich, dass von dem Silber oder Stickstoff des Niederschlages etwa $^1/_{10}$ auf diese andern Körper zu beziehen ist. Bringt man dem entsprechend eine Correctur an dem Resultate der indirecten Versuche an, so wird man unter den beim Urin obwaltenden Verhältnissen um nicht mehr als ein oder zwei mg fehlen, was bei Harnsäurebestimmungen wenig besagen will.

II. Die bisherigen Resultate der verschiedenen Versuchsmethoden, insbesondere der Stickstoffbestimmung.

a) Versuche mit künstlichen Harnsäurelösungen und der Stickstoffbestimmung.

Von der Harnsäure, welche ich Herrn Prof. Hüfner verdanke, habe ich 151,8 mg und 261,0 mg direct mit Natronkalk verbrannt. Ich erhielt 48,9 mg und 84,7 mg Stickstoff statt 50,6 und 87,0; entsprechend einem Stickstoffgehalt des Präparates von 32,1 % und 32,5 %. Von einer andern Portion der erhaltenen Harn-

säure, welche ich häufiger benützte, verbrannte ich 71 mg und erhielt 23,9 mg Stickstoff = 33,7 % Stickstoff. Beide Portionen hatte ich nach Empfang bei 105° zu constantem Gewicht getrocknet. Die Differenz unter den Analysen, beinahe in der bei Stickstoffbestimmungen erlaubten Fehlergrenze liegend, berechtigen wohl kaum zur Annahme, dass die Harnsäure nicht ganz rein gewesen sei. Vielleicht war die Mischung der grösseren Quantitäten mit dem Natronkalk nicht innig genug, worauf bekanntlich bei Stickstoffbestimmungen viel ankommt.

Die festen Bestandtheile meiner Harnsäurelösungen standen etwa in dem Verhältnisse, wie oben angegeben; häufig kamen ungefähr halb so viel Harnsäure und sonstige Bestandtheile auf 100 Lösung, als oben angegeben; mehr Harnsäure etc. nie. Bei einem Theil der Versuche habe ich mich genau an die Vorschrift von S. gehalten, nämlich 250 ccm der Harnsäurelösung mit 50 Magnesiamischung versetzt, vom Phosphatniederschlag abgefiltert und 240 ccm des Filtrats zur Erzeugung des Silberniederschlages genommen. Zum Auswaschen des Silberniederschlages benützte ich noch gegen 500 ccm Wasser, so dass derselbe im Ganzen mit ungefähr 700 ccm Wasser in Berührung kam. Bei einem andern Theil der Versuche habe ich sämmtliches Filtrat genommen und das Filter mit dem Phosphatniederschlag gut ausgewaschen. Alsdann hatte ich den Silberniederschlag in ca. 400 ccm Filtrat und Waschwasser zu erzeugen, statt vorher in 240 ccm.

In einem wie im andern Fall habe ich den Silberniederschlag durch kleine Filter von 9 cm — 12 cm Durchmesser gefiltert, theils durch Saugfilter, theils durch Faltenfilter. Nachdem silber- und chlorfrei gewaschen war, habe ich die Filter, jedoch nicht vollkommen, getrocknet, zuerst durch Uebergiessen mit Alkohol und Aether, bei späteren Versuchen, indem ich sie auf Bogen von Filtrirpapier legte, schliesslich legte ich das Filter in eine kleine Rolle zusammen, so dass der Niederschlag ganz im Innern der Rolle war. Die Beschickung des Verbrennungsrohres geschah wie gewöhnlich: zuerst eine Schicht Natronkalk, dann die Papierrolle, sodann eine grosse Schicht Natronkalk und ein Asbestpropf. In der Vorlage hatte ich 10 ccm Schwefelsäurelösung, $\frac{1}{8}$ normal, welche immer mit der-

selben Pipette abgemessen wurde. Nach der Verbrennung wurde dieselbe mit Aetzbaryt titrirt, Indicator war Lakmus. Der Stickstoffgehalt der Filter wurde in eigenen Versuchen bestimmt, er schwankte zwischen 0,2 mgr und 0,4 mgr, je nach der Grösse derselben.

Ich habe zur Schonung des Silberniederschlags meist in verdunkeltem Zimmer gearbeitet; mässiges Schwarzwerden des Niederschlags beim Trocknen der Filter schadet bei meinem Verfahren übrigens nicht; ebenso ist es zulässig, das gefüllte Verbrennungsrohr (mit vorgelegter Schwefelsäure) bis zu 12 Stunden liegen zu lassen, ehe man zur Verbrennung schreitet.

Tabelle I.

Harnsäure in mg.

1. Versuche mit Auswaschen des Phosphatniederschlags			2. Versuche ohne Auswaschen des Phosphatniederschlags nach S.		
aufgelöst	gefunden	Differenz	aufgelöst	gefunden	Differenz
50,5	48,9	— 1,6	28,7	24,5	— 4,2
70,8	66,9	— 3,9	38,5	34,8	— 3,7
88,0	88,6	+ 0,6	39,3	33,0	— 6,3
			44,2	43,9	— 0,3
			52,3	47,7	— 4,6
			66,7	61,6	— 5,1
			88,8	85,2	— 3,6
69,8	68,1	— 1,7	51,2	47,2	— 4,0 Mittel.

Sämmtliche 10 Versuche zusammengenommen, gaben im Mittel 56,8 gelöst und 53,5 gefunden, Deficit 3,3. Ob das Auswaschen des Phosphatniederschlags in der That von Nutzen ist, möchte ich auf Grundlage dieser Versuche nicht behaupten, jedenfalls ist der Gewinn zu klein, um das Verfahren deshalb mit einer weiteren Operation zu beschweren. Wichtig ist, dass das Deficit von dem Gehalt der Lösungen an Harnsäure unabhängig ist; die Constanz desselben, nur durch zufällige Schwankungen beeinträchtigt, scheint mir daran zu hängen, dass der Silberniederschlag in allen Versuchen ungefähr mit gleichviel Wasser in Berührung kam.

Bei den Versuchen mit Auswaschen des Phosphates wurde der Silberniederschlag zwar in mehr Flüssigkeit erzeugt (circa 400 ccm gegen 240 ccm), aber ich sammelte ihn in kleinem 9 cm-Saugfilter und brauchte zum Auswaschen desselben weniger Wasser als bei den andern Versuchen, bei welchen (meist) 12 cm Faltenfilter zur Verwendung kamen.

Um kein Missverständniss übrig zu lassen, will ich den ersten Versuch von 1 und von 2 der Tabelle I genau erklären.

1. 50,5 mgr Harnsäure gelöst, die Lösung auf 200 ccm gebracht, 40 ccm Magnesiamischung beigefügt, gefiltert, der Phosphatniederschlag mit ca. 180 Wasser gewaschen, so dass in ca. 400 ccm der Silberniederschlag erzeugt wurde.

2. 35,9 mgr Harnsäure gelöst, die Lösung auf 250 ccm gebracht, 50 Magnesiamixtur zugefügt, filtrirt, die ersten 240 ccm Filtrat zum Silberniederschlag benützt. Diese 240 Filtrat hätten $\frac{35{,}9 \cdot 4}{5} = 28{,}72$ mgr Harnsäure enthalten sollen.

b. Versuche mit reiner Harnsäure in Urin nach der Stickstoffbestimmung.

1. 71,4 mgr Harnsäure wurden mit Aetznatron und Kochsalz gelöst, phosphorsaures Natron blieb aus Versehen weg, die Lösung auf 200 ccm gebracht, 50 Magnesiamischung und sofort Silbernitrat zugesetzt, der Silberniederschlag im Saugfilter silber- und chlorfrei gewaschen (mit 280 Wasser). Alsdann wurden successive 200 ccm Urin auf das Filter gegossen, wovon 120 gefiltert werden konnten, 80 aber wegen Verstopfung des Filters abgehebert werden mussten; endlich wurde mit Wasser von neuem chlorfrei gewaschen. Ich erhielt 22,53 N = 67,59 mgr Harnsäure. Der Silberniederschlag war diesmal mit etwa 900 ccm Flüssigkeit in Berührung gekommen.

Ein zweiter Versuch derart missglückte, weil das Filter beim letzten Auswaschen eine Menge Silberniederschlag passiren liess; so dass das Filtrat milchig ablief. Ich erhielt 15,0 mgr Harnsäure statt verlangter 27,4 mgr.

2. Ein Urin, welcher verhältnissmässig wenig Harnsäure enthielt (specif. Gewicht 1011; 100 ccm enthielten 1,480 gr Harn-

stoff und 0,0318 gr Harnsäure; auf 100 Harnstoff kamen 2,1 Harnsäure statt durchschnittlich 3,0), diente zu diesem Versuch; unter welchen Umständen ein solcher Urin producirt wird, soll später angegeben werden. In 300 ccm dieses Urins wurden 96,5 mg Harnsäure gelöst mit Hilfe von 4 ccm Aeznatronlösung, aber nach Lösung der Harnsäure wurden nur 301 ccm Flüssigkeit erhalten. Sodann wurden 50 ccm Magnesiamixtur zugesetzt, filtrirt und 234 ccm Filtrat zur Erzeugung des Silberniederschlags verwendet. Dieselben hätten 63,62 mg Harnsäure vom Urin herrührend, und 64,33 mg Harnsäure als Antheil von den zugesetzten 96,5 mg enthalten sollen; im Ganzen also 127,95 mg; gefunden wurden 125,2 mg, also zu wenig 2,7 mg.

Ein zweiter derartiger Versuch missglückte ebenfalls, indem das zu dicke und nasse Filter beim Einbringen ins Verbrennungsrohr zerplatzte und Silberniederschlag hervorquoll. Ich sammelte denselben zwar auf anderm Filtrirpapier, brachte ihn ins Rohr und machte die Verbrennung, erhielt aber 129,6 mg Harnsäure statt erforderter 125,0 mg; ich konnte den Stickstoffgehalt des ausserordentlicher Weise verwandten und mit verbrannten Filtrirpapiers nicht genau berechnen.

c. Versuche mit künstlichen Harnsäurelösungen und anderen Versuchsmethoden.

Derartige Versuche nach dem Verfahren von Salkowski scheinen noch nicht angestellt worden zu sein; ich fand nur in der erwähnten Arbeit von Maly folgende Notiz: 493,4 mg Harnsäure in kalihaltigem Wasser gelöst, gaben nach Heintz 456,0 mg; der Rest von 37,4 mg blieb in 590 ccm Filtrat und Waschwasser zurück. Durch Silberlösung wurden daraus noch 27,0 mg erhalten, so dass ein Deficit von 10,4 mg blieb.

Ich habe also, nachdem vergleichende Versuche zwischen der Stickstoffbestimmung und Salkowski, auf Urin angewandt, mir ein unerwartetes Resultat geliefert hatten, einige Versuche mit Salkowski bei künstlichen Harnsäurelösungen angestellt. Die Harnsäurelösung betrug immer 200 ccm, es wurden 40 ccm Magnesiamischung zugesetzt und 200 Filtrat zum Silberniederschlag genommen. Zur

Zersetzung des letzteren habe ich theils Schwefelwasserstoff eingeleitet, theils frisch bereitetes Schwefelwasserstoffwasser zugesetzt; die Harnsäure wurde immer mit Schwefelkohlenstoff gewaschen; ich erhielt schöne, ganz weisse Krystalle.

Tabelle II.

Harnsäure in mg nach Salkowski.

Gelöst	gefunden	Differenz
31,2	25,5	— 5,7
57,5	46,5	— 11,0
64,6	54,2	— 10,4
65,3	58,1	— 7,2
88,4	76,0	— 12,4
153,7	135,0	— 18,7
76,7	65,9	— 10,8 Mittel.

Die Differenz wächst sichtlich mit der vorhandenen Harnsäuremenge, wenn auch nicht ganz regelmässig, obwohl constante Wassermengen auf den Silberniederschlag eingewirkt haben. Es sind eben bei dieser Methode neben dem, dass der Niederschlag nicht absolut unlöslich ist, noch andere Fehlerquellen wirksam, welche ich früher angedeutet habe.

Ludwig gibt an, zahlreiche Versuche mit künstlicher Harnsäurelösung gemacht und von 100 mg aufgelöster Harnsäure durchschnittlich 98 mg wiedergefunden zu haben. Die von ihm veröffentlichte Tabelle lautet:

Tabelle III.

Harnsäure in mg nach Ludwig.

Gelöst	gefunden	Differenz
118,0	116,6	— 1,4
164,9	161,9	— 3,0
188,5	183,2	— 5,3
189,5	185,4	— 4,1
198,6	194,3	— 4,3
221,0	215,4	— 5,9
180,1	176,1	— 4,0 Mittel.

Auf 100 Harnsäure umgerechnet, gäbe das allerdings ein mittleres Deficit von 2 mgr; aber es ist aus diesen Angaben überhaupt nicht ganz klar, ob es sich wie bei mir und Heintz, um ein von der Wassermenge abhängendes oder um ein von der Harnsäuremenge abhängendes Deficit handelt. Ich möchte das erstere für wahrscheinlicher, die Umrechnung des Deficits in Procentwerthe der gebrauchten Harnsäure für unzulässig halten. Die Annahme, dass Ludwig durchschnittlich 100 mgr gelöst und nur 2 mgr Deficit gehabt habe, lässt sich mit meiner Auffassung wohl vereinigen. Er hat jedenfalls mit concentrirteren Harnsäurelösungen gearbeitet als ich und weniger Waschwasser verbraucht (nach seinen Angaben), daher wahrscheinlich auch ein kleineres Deficit. — Endlich findet sich noch eine mehr beiläufige Angabe von Czapek (l. c.), dass er von 100 mgr aufgelöster Harnsäure gefunden habe: nach Ludwig 99,0, mittels seiner Titrirmethode 98,9. desgleichen von 30 mgr nach Ludwig 29,95, mittels der Titrirmethode 30,15.

d. Versuche mit Urin und den verschiedenen Methoden.

Ich habe die Harnsäure einer Anzahl von Urinen sowohl nach der Methode von Salkowski, als nach der Stickstoffmethode bestimmt; freilich bedauerte ich nachher, nicht lieber die Methode von Ludwig angewandt zu haben, aber es schien damals, als ich die sogleich zu beschreibenden Versuche machte, nicht darauf anzukommen, ob man nach Salkowski oder nach Ludwig arbeite. — Ich verfuhr folgendermassen: Nachdem vom Tripelphosphat abfiltrirt war, theilte ich das Filtrat zuerst in zwei Portionen, die eine für Stickstoffbestimmung, die andere für S; vom 5. Versuch (der folgenden Tabelle IV) an, machte ich aus dem Filtrat drei gleiche Theile, erzeugte in jedem den Silberniederschlag und wusch denselben auf drei Filtern aus. Den einen Silberniederschlag verwandte ich für Stickstoffbestimmung, die beiden andern vereinigte ich für die weitere Behandlung nach S.

Tabelle IV.

Harnsäure in mg, Filtrat in ccm.

Nummer des Versuchs	Nbestimmung		Salkowski	
	Menge des Filtrats	Harnsäure	Menge des Filtrats	Harnsäure
1	150	85,9	150	57,5
2	130	35,0	130	20,5
3	100	55,5	175	64,8
4	100	46,0	175	61,0
5	175	51,9	2 × 175	72,0
6	200	63,0	2 × 200	91,8
7	200	59,1	2 × 200	91,7
8	200	57,3	2 × 200	88,3
9	200	56,1	2 × 200	81,0

Rechne ich die Harnsäurewerthe der Stickstoffbestimmung um auf die bei S. zur Verwendung gekommenen Filtratmengen, so kommt:

Tabelle V.

Harnsäure in mg.

Harnsäure		Differenz der Harnsäurewerthe	
bei Nbest.	bei S.	absolut	Nbestimmung = 100 gesetzt
85,9	57,5	— 28,4	— 33
35,0	20,5	— 14,5	— 41
97,0	64,8	— 32,2	— 33
80,5	61,0	— 19,5	— 24
103,7	72,0	— 31,7	— 30
126,0	91,8	— 34,2	— 27
118,2	91,7	— 26,5	— 22
114,6	88,3	— 26,3	— 23
112,2	81,0	— 31,2	— 28
97,0	69,8	— 25,2	— 26 Mittel.

Die unerwartet grosse Differenz zwischen Stickstoffbestimmung und S. veranlasste mich, wie oben bemerkt, zur Anstellung der in Tabelle II mitgetheilten Versuche, welche allerdings die Grösse der Differenzen in Tabelle V einigermassen erklären, insofern man bei Untersuchung

künstlicher Harnsäurelösungen sowohl durch Stickstoffbestimmung als durch S. ebenfalls ein namhaftes Deficit zu Ungunsten von S. erhalten würde.

Eine meiner künstlichen Harnsäurelösungen habe ich in der That sowohl nach S. als nach Stickstoffbestimmung untersucht und Folgendes gefunden:

Nbestimmung			Salkowski		
Mengen des Filtrats	Harnsäure		Mengen des Filtrats	Harnsäure	
	aufgelöst	gefunden		aufgelöst	gefunden
200	44,2	43,9	2 × 200	88,4	76,0

Auf 400 ccm Filtratmenge für beide Methoden umgerechnet:

Gefundene Harnsäure		Differenz beider	
bei Nbestimmung	bei S.	absolut	Nbestimmung = 100 gesetzt
87,8	76,0	— 11,8	— 13,4

Eine Schätzung, wie viel Stickstoff des Silberniederschlags auf Harnsäure, wie viel auf andere stickstoffhaltige Körper zu beziehen ist, lässt sich freilich nach Tabelle IV und V nicht gut machen, weil die Verhältnisse allzu complicirt sind; hierzu eignen sich die sogleich mitzutheilenden Versuche von Herrmann und Czapek besser.

Setzt man (in Tabelle V) die durch Stickstoffbestimmung erhaltene Harnsäuremenge = 100, so erhält man durch S. im Mittel 26 Harnsäure zu wenig. Wenn man vom zweiten Versuch absieht, ist das kleinste Deficit 22, das grösste 33; die grössten Abweichungen vom mittleren Deficit sind also — 4 und + 7. Am zweiten Versuchstag liegen schwerlich grössere Versuchsfehler vor, sondern es handelt sich um einen Urin von ungewöhnlicher Beschaffenheit. Von demselben ist notirt: Nachturin von mir, spec. Gewicht 1009, auffallend stark gefärbt im Verhältniss zum niederen spec. Gewicht. Verhältniss von Hüfnerharnstoff: Silberharnsäure 100 : 2,5. — Ueber die übrigen in Tabelle IV verwandten Urine siehe Tabelle VII.

Herrmann veröffentlicht am angegebenen Orte 19 Analysen zum Vergleich zwischen Haycraft und Ludwig, die Angaben für beide Methoden auf Doppelanalysen beruhend, von denen jedoch nur die Mittel gegeben sind. Es wurden immer 100 ccm Urin verwandt, der dünnste enthielt auf 100 Urin nur 22,3 mg, der concentrirteste 46,2 mg Harnsäure (nach Haycraft bestimmt); es handelte sich also um sehr verdünnte Urine. Im Mittel wurden folgende Resultate erhalten:

100 ccm Urin enthalten Harnsäure in mg.

Nach Haycraft	nach Ludwig	Differenz beider	
		absolut	Haycraft = 100 gesetzt
36,05	33,29	— 2,76	— 7,8

Die Grösse der absoluten Differenzen richtet sich in Herrmann's Tabelle, abgesehen von kleineren zufälligen Schwankungen, nach der vorhandenen Harnsäuremenge, sie ist immer zu Ungunsten von Ludwig. Haycraft = 100 gesetzt, ist die kleinste vorkommende Differenz — 2,0; die grösste — 12,8; die grössten Abweichungen von der mittleren Differenz sind also — 5,8 und + 5. Nach diesen Versuchen erscheint die Methode von Haycraft empfehlenswerth.

Von Czapek sind 17 Analysen zum Vergleich seiner Titrirmethode und Ludwig angegeben, die Angaben nach Ludwig Mittel von Doppelanalysen.

100 ccm Urin enthalten Harnsäure in mg.

Huppert-Czapek	Ludwig	Differenz beider	
		absolut	Huppert = 100 gesetzt
52,8	47,5	— 5,3	— 10

Es wurden immer 100 ccm Urin verwandt, der dünnste enthielt 9,2 mg, der concentrirteste 116,2 mg Harnsäure in 100 Urin (durch Titriren bestimmt). Die Grösse der absoluten Differenzen

richtet sich in Czapek's Tabelle nicht nach der vorhandenen Harnsäuremenge, sondern schwankt ganz unregelmässig hin und her, in drei Fällen liefert Ludwig sogar mehr Harnsäure als die Titrirmethode. Letztere immer = 100 gesetzt, ist Ludwig in den erwähnten drei Fällen um 21,3; 2,3; 1,5 grösser als Huppert; in drei andern Fällen ist Ludwig um 23,0; 19,0 und 18,3 kleiner als Huppert. Die grössten Abweichungen von der mittleren Differenz sind also — 31,3 und + 13,0; die zweitgrössten — 12,3 und + 9,0 u. s. f. Diese Unsicherheit liegt in der Methode und habe ich bei Anwendung derselben Aehnliches gefunden; ich verstehe daher nicht, wie Czapek diese Methode empfehlen mag. Will man überhaupt Silber titriren, so ist Haycraft entschieden vorzuziehen.

Combinirt man die Angaben von Herrmann und Czapek, so kommt man zum Schluss, dass 52,8 mg nach Czapek, 51,4 mg nach Haycraft entsprechen. Ein direkter Vergleich zwischen Czapek und der Stickstoffbestimmung hat mir ergeben, dass bei Urin 74 mg nach Czapek 70,3 nach Stickstoffbestimmung entsprechen.

Diese letztern Versuche sind noch in anderer Beziehung lehrreich, weshalb ich sie genauer schildern will.

24stündiger Urin von mir wurde durch Verdünnen mit Wasser auf das specifische Gewicht 1010 gebracht = Mischung a.

450 ccm a und 50 ccm Wasser = Mischung b.

400 ccm a und 100 ccm Wasser = Mischung c.

a, b und c wurden nun sowohl nach Czapek als nach der Stickstoffbestimmung auf Harnsäure untersucht, zu jeder Analyse wurden 200 ccm Gemisch verwandt.

Statt der Magnesiamischung von S. benützte ich diesmal die von L. angegebene.

Seien h, h' und h'' die Harnsäurewerthe von a, b und c, so war zu erwarten, dass

$$h : h' : h'' = 10 : 9 : 8,$$

dass also

$$h = \frac{10\ h'}{9} = \frac{10\ h''}{8}$$

sei. Statt dessen fand sich an drei Versuchstagen Folgendes:

Tabelle VI.

200 ccm der Mischung a enthalten Harnsäure in mg.

Nummer der Versuche	Nach Czapek: h direct gefunden	h berechnet aus $\frac{10\,h'}{9}$	h berechnet aus $\frac{10\,h''}{8}$	nach N-bestimmung: h	$\frac{10\,h'}{9}$	$\frac{10\,h''}{8}$
1	83,25	80,50	79,12	77,96	76,44	77,10
2	79,60	79,33	76,94	76,24	77,22	74,34
3	66,25	62,83	58,56	59,90	58,04	56,12
Mittel	76,37	74,22	71,54	71,37	70,57	69,19

Ueber die Eigenschaften der verwandten Urine siehe Tabelle VII.

Ein entsprechend angestellter Versuch mit künstlicher Harnsäurelösung gelang nicht vollkommen. Die Menge der aufgelösten Harnsäure ist wegen eines groben Fehlers bei der Bereitung der Lösung nicht bekannt, die Versuche nach Czapek misslangen aus unbekanntem Grunde. Ich erhielt nämlich:

Nach Czapek: h	$\frac{10\,h'}{9}$	$\frac{10\,h''}{8}$	nach N-bestimmung: h	$\frac{10\,h'}{9}$	$\frac{10\,h''}{8}$
49,10	44,28	36,26	54,48	53,40	55,00

Es hat sich aus Tabelle VI folgendes interessante Resultat ergeben: Verdünnt man einen Urin (in unserm Fall die Mischung *a*) und berechnet man den Gehalt des ursprünglichen Urins aus der Analyse des verdünnten — was bei Harnsäureanalysen oft genug praktisch wird — so fällt der berechnete Harnsäurewerth um so kleiner aus, je stärker die Verdünnung war.

Dies weist auf das Vorhandensein eines constanten Fehlers hin und würde die Erscheinung noch viel stärker hervortreten, wenn man nach Heintz statt nach der Silbermethode verfahren würde.

Um diese wichtige Thatsache ganz klar zu machen, will ich eine schematische Darstellung von Versuchen nach Heintz geben.

Ein Urin enthalte 100 mg Harnsäure in 100 ccm = a. Man stelle folgende Mischungen her: 80 Urin und 20 Wasser = b; 60 Urin und 40 Wasser = c; 40 Urin und 60 Wasser = d und 20 Urin und 80 Wasser = e. Da bei dem Verfahren von Heintz, wie früher gesagt, ein constantes, von der Harnsäuremenge unabhängiges Deficit von durchschnittlich 20 mg Harnsäure entsteht, wenn 100 ccm Urin zur Verwendung kommen, so hätte man, wenn jeweils 100 ccm untersucht wurden, bei der Analyse obiger Gemische folgende Harnsäurewerthe in Milligramm erhalten:

für a	b	c	d	e
80	60	40	20	0

statt wirklich vorhandener

für a	b	c		e
100	80	60	40	20

und wenn man den Harnsäuregehalt des ursprünglichen Urins a aus den Analysen von a, b, c, d, e ohne Vornahme einer Correctur wegen des constanten Fehlers berechnen wollte, so würde man die total falschen Resultate erhalten: 100 ccm Urin enthält Harnsäure berechnet aus der Analyse von a 80 mg, von b 75 mg, von c 66,7 mg, von d 50,0 mg, von e 0 mg.

Bei der Silbermethode ist der constante Fehler allerdings so klein, dass derartige gewaltige Fehler nicht kommen, aber doch sollte er nicht vernachlässigt werden.

Heisse in Tabelle VI, Stickstoffbestimmung, der Stickstoffgehalt der stickstoffhaltigen Substanzen, welche im Silberniederschlag bei vollständiger Unlöslichkeit desselben vorhanden wären, H, der constante Fehler aber k, so kann man, wie leicht zu erweisen, folgende drei Gleichungen ansetzen:

$$1.\ H - k = \frac{71,37}{3} = 23,79,$$

$$2.\ H - \frac{10k}{9} = \frac{70,57}{3} = 23,52,$$

$$3.\ H - \frac{10k}{8} = \frac{69,19}{3} = 23,06.$$

Stellt man genügend viel Versuche an, um die zufälligen Fehler zu eliminiren, so kann H und k mit aller Schärfe berechnet werden. Das Verhältniss von $H:k$ wird nicht genau dasselbe sein bei Verwendung von Urin, wie bei Verwendung künstlicher Harnsäurelösung; weil die Silberverbindung der Harnsäure voraussichtlich nicht genau ebenso löslich ist, wie die Silberverbindungen der übrigen aus Urin gefällten stickstoffhaltigen Körper.

Endlich ist Folgendes zu berücksichtigen: Wenn 100 ccm Urin 100 mg durch Silber fällbare Substanzen enthalten, so wird man durch die Stickstoffbestimmung etwa den Werth 96 mg erhalten. Verwendet man nur 50 mg dieses Urins zur Analyse, so wird man wahrscheinlich nicht 48 mg, sondern eher 46 mg finden, da in Folge des Auswaschens der Silberniederschlag wohl in beiden Fällen mit ziemlich gleich viel Wasser in Berührung kommt. Wollte man aber aus der mit 50 ccm angestellten Analyse ohne weiteres, d. h. ohne Correctur wegen des constanten Fehlers, auf den Gehalt von 100 ccm schliessen, so könnte man sich recht erheblich täuschen.

Es bedarf also noch systematisch angestellter Versuche in der bezeichneten Richtung, um der Silbermethode denjenigen Grad von Sicherheit zu geben, welchen man von einer guten analytischen Methode verlangen kann und ich zweifle nicht, dass sich noch eine Verbesserung derselben erreichen lässt.

Vorläufig habe ich mir auf folgende Weise geholfen: ich habe während der einzelnen physiologischen Untersuchungen zu jeder Analyse gleiche Quantitäten Filtrat verwandt und durch passende Verdünnung der Urine dafür gesorgt, dass die verwandten Filtratmengen 40—50 mg Harnsäure enthielten. Da nun ca. $\frac{1}{10}$ des erhaltenen Stickstoffs auf die andern stickstoffhaltigen Substanzen, $\frac{9}{10}$ etwa auf Harnsäure zu beziehen ist, lieferte mir die Stickstoffbestimmung 4—5 mg Harnsäure zuviel, wenn ich allen erhaltenen Stickstoff

in Harnsäure umrechnete; beiläufig 4 mg mag das constante Deficit betragen und so dürfte sich ohne weiteres der positive und negative Fehler compensiren.

e) Zur Aufklärung einiger Nebenpunkte wurden noch folgende Versuche angestellt:

1. 160 ccm Lösung enthielten 66,7 mg Harnsäure und 0,04 mg Natriumhydroxid neben Phosphorsäure und Kochsalz. Die Stickstoffbestimmung ergab 61,5 Harnsäure.

2. 160 ccm Lösung enthielten Alles wie oben, dazu aber noch 0,14 Aetznatron, im Ganzen also 0,18 Aetznatron. Gefundene Harnsäure 61,7.

3. 160 ccm Lösung enthielten Alles wie bei 1, dazu aber noch 0,24 Aetznatron, im Ganzen also 0,28. Gefundene Harnsäure 61,1.

Man kann demnach die zur Lösung der Harnsäure nothwendige Menge Aetznatron (etwa halb so viel als Harnsäure vorhanden, wie bei 1) unbedenklich zusetzen.

Der 24stündige Urin zeigt fast immer Sedimente, sei es von harnsauren Salzen, sei es von Harnsäure in Substanz oder einem Gemische beider; es fragt sich, ob die Auflösung dieser Sedimente keinen Verlust an Harnsäure herbeiführt. Darauf beziehen sich folgende Versuche:

1. An einem heissen Sommertage wurden von einem frisch entleerten Urin, sobald seine Temperatur auf 25 ° (wenig über Zimmertemperatur) gesunken war, 2 Portionen von je 100 ccm abgemessen; die eine in wohlverschlossener Flasche in die Kälte gestellt, die andere mit 200 ccm Wasser von 25 ° vermischt und sofort die Stickstoffbestimmung der Harnsäure gemacht. Am andern Tage war in der Flasche ein starkes Sediment von harnsauren Salzen; der Urin wurde zunächst durch Einstellen der Flasche in warmes Wasser auf 25 ° gebracht und sodann mit 200 ccm Wasser von derselben Temperatur, welches etwas Aetznatron enthielt, gemischt und genau wie oben analysirt. Die Analyse des frischen Urins ergab 87,3, die des 18 Stunden alten 84,6 mg Harnsäure.

2. Ein anderer Urin wurde ganz wie oben behandelt; der 23 Stunden alte hatte ein starkes Sediment von harnsauren Salzen. Der frische Urin enthielt in 100 ccm 91,6, der alte 90,1 Harnsäure.

Diese beiden Urine stammten von leicht Gichtkranken.

3. Ein Urin, von einem jungen Mädchen stammend, hatte nach 24 Stunden nur ein schwaches Sediment von Uraten; der frische und der alte Urin enthielten genau gleich viel Harnsäure, nämlich in 100 ccm 64,5 mg.

4. Bei einem Kranken mit Herzklopfen, Asthma und nervösen Beschwerden fand ich unerwartet stark verminderte Löslichkeit der Harnsäure. Der Urin liess sofort nach der Entleerung, ehe er auf 25 ° sich abgekühlt hatte, reichliche Harnsäurekrystalle ausfallen. Ich liess ihn zunächst vollkommen auf Lufttemperatur erkalten (23 °) und filtrirte ihn sodann in ein Gefäss, welches in Wasser von 37 ° stand. In diesem Filtrat konnte ich keine Harnsäurekrystalle mehr entdecken und verarbeitete dasselbe wie gewöhnlich, nur bei 37 ° statt bei 25 °. Aus Versehen hatte ich aber nicht genau 100 ccm, sondern das ganze übrigbleibende Filtrat zur Kälte gestellt, etwa 140 ccm. Es hatte während des Stehens reichliche Mengen von Harnsäurekrystallen fallen lassen, keine harnsauren Salze, und das Sediment löste sich, wie gewöhnlich in solchen Fällen, beim Erwärmen auf 37 ° nicht. Ich musste, um 100 ccm Filtrat abmessen zu können, das Sediment durch Schütteln möglichst gleichmässig in demselben vertheilen, ein recht unzuverlässiges Verfahren. Dieser interessante Versuch ist also leider nicht vollkommen geglückt. Ich erhielt für 100 ccm frischen Urin 75,2 mg, für 100 ccm alten Urin 77,2 mg.

5. 78 ccm frischen Urin hatten 51,9 mg Harnsäure geliefert. Nachdem derselbe zwei Sommertage im Laboratorium gestanden und schwach ammoniakalisch geworden war, lieferten 78 ccm noch 45,9 mg. 109 ccm eines weitern Urins hatten frisch 48,9 mg Harnsäure geliefert; nachdem er drei Sommertage gestanden war, erhielt ich von 109 ccm noch 27,3 mg. Auf den Hüfnerversuch hatte, wie immer so auch bei diesen Urinen, das Faulen keinen Einfluss, ich erhielt auf 100 ccm Urin vom ersten frisch 2,44 g Harnstoff, alt 2,45 g; vom zweiten frisch 2,05 g, alt 2,02 g.

Endlich möchte ich noch einige Versuche nach Fokker und Heintz mittheilen; die Resultate der Stickstoffbestimmung und von S. bei diesen Urinen sind schon in frühern Tabellen enthalten, sollen

aber hier zum bequemern Vergleich wiederholt werden. Die verwendeten Urinmengen waren:

	zu N-bestimmung	zu S.	zu Fokker	zu Heintz
1. Urin	83,3 ccm	146	150	150
2. „	83,3 „	146	200	200

Auf 150 ccm, resp. 200 ccm umgerechnet, erhielt ich:

		N-bestimmung	S.	Fokker	Heintz
Harnsäuregehalt in	150 ccm des 1. Urins	99,9	66,6	44,0	26,0
	200 „ „ 2. „	110,4	83,6	71,5	69,7

f) Das Verfahren, bei welchem ich nach allen meinen Erfahrungen schliesslich stehen geblieben bin, ist folgendes:

Der zu untersuchende Urin soll möglichst frisch, jedenfalls nicht über 24 Stunden alt sein. Es ist rathsam, die Bildung von Uraten oder Harnsäurekrystallen zu vermeiden, da namentlich bei letztern die Auflösung der einmal gebildeten Niederschläge Schwierigkeiten macht. Man bringe also in das Gefäss, in welchem der Urin aufbewahrt werden soll, eine abgemessene Menge kali- oder natronhaltiges Wasser und giesse den Urin sofort nach der Entleerung hinein. Wenn z. B. der 24stündige Urin eines Gichtkranken oder eines Kranken mit Leukämie angesammelt werden soll — der erstere lässt schon bei geringer Concentration Harnsäurekrystalle fallen und der letztere ist abnorm reich an Harnsäure — so enthalte das Sammelgefäss 500 ccm Wasser mit 0,4 g bis 1,0 g Aetznatron. Es bildet sich beim Einbringen des Urins in dieses alkalische Wasser zuweilen ein Sediment von Phosphaten, die Harnsäure aber bleibt gelöst. Auf das Resultat des Hüfnerversuchs hat ein mässiger Zusatz

von Aetznatron keinen Einfluss, wie ich mich durch eigene Versuche überzeugt habe[1]).

Der zu untersuchende Urin wird nun, wenn er nicht von selbst oder durch die erwähnte Massregel beim Auffangen genügend verdünnt ist, durch Vermischen mit Wasser auf das specif. Gewicht 1011—1010 gebracht. 100 ccm des 24stündigen Urins enthalten bei dieser Verdünnung etwa 30 mg Harnsäure. Hat man einen Urin zu bearbeiten, welcher verhältnissmässig reich an Harnsäure ist, so verdünnt man auf 1008 — 1003, im umgekehrten Falle auf etwa 1013. Der in den ersten 4 Stunden nach einer starken Mahlzeit gebildete Urin enthält nämlich nicht ganz doppelt so viel, der Urin Leukämischer doppelt oder gar dreimal so viel Harnsäure, als 24stündiger Urin Gesunder, gleichen Harnstoffgehalt vorausgesetzt, umgekehrt ist der in den ersten Nachtstunden entleerte Urin harnsäurearm, sofern nicht die Abendmahlzeit sehr eiweissreich war.

Man misst vom passend verdünnten Urin 300 ccm ab, fügt 50 ccm Magnesiamischung hinzu und filtrirt sofort durch ein Faltenfilter (18½ cm Durchmesser von Schleicher und Schüll), die ersten 30 ccm Filtrat verwende ich zum Waschen des (vorher gut gereinigten und getrockneten) Messcylinders, die nächsten 175 cm dienen zur Erzeugung des Silberniederschlages.

Dieselben werden in ein Becherglas gebracht, in welchem ca. 0,5 gr sehr feiner, kohlensaurer Kalk sich befindet, es wird gut verrührt und unter fortwährendem Umrühren ca. 5 ccm einer etwa 3 %igen Lösung von Silbernitrat zugesetzt. 60 mg Silbernitrat = 2 ccm der Lösung, würden zwar genügen, die zu erwartenden ca. 50 mg Harnsäure zu fällen, allein es ist zweckmässig, das Silber-

1) Diese Versuche wurden angestellt wie folgt: In einer Flasche befanden sich 250 ccm Wasser, in einer zweiten 250 ccm Wasser mit 0,4 Aetznatron. Jede Urinentleerung wurde sofort in zwei gleiche Portionen getheilt und die eine Portion in die erste, die andere Portion in die zweite Flasche gegossen. Nachdem der 24stündige Urin (von morgens 8 Uhr bis wieder morgens 8 Uhr) in dieser Weise angesammelt war, wurden beide Portionen nach Hüfner analysirt. Der Urin mit Aetznatron ergab 0,942 % Harnstoff, der Urin ohne Aetznatron 0,950 % Harnstoff. Das Sediment des alkalischen Urins bestand aus wohlausgebildeten Krystallen von neutralem, phosphorsauren Kalk. Ein zweiter derartiger Versuch verlief ganz ähnlich.

nitrat in Ueberschuss zuzusetzen. Der kohlensaure Kalk begünstigt das Absitzen des Silberniederschlages und das Filtriren.

Einige Minuten lässt man nun den Silberniederschlag absitzen, dann hebert man ein wenig von der oben stehenden klaren Flüssigkeit ab, um sich durch Zusatz von Salpetersäure zu überzeugen, dass dieselbe silberhaltig ist, und bringt den Niederschlag auf ein Faltenfilter (Durchmesser 12 ½ cm), wäscht ihn sodann silber- und chlorfrei. Nun bringt man das Filter auf eine Lage Filterpapier, bis es soweit abgetrocknet ist, dass man es rollen kann, und bringt es in das Verbrennungsrohr. Die Arbeiten mit dem Silberniederschlag geschehen im verdunkelten Zimmer. Von allen Filtern, welche ich benützte, hielten nur die von Schleicher und Schüll[1]) den Silberniederschlag vollkommen zurück; bei den andern wurde das Filtrat in einer gewissen Periode des Auswaschens ganz leicht trüb. Die Verbrennung bietet nichts besonderes. Ich habe mir einen Ofen construirt, in welchem drei Rohre zugleich geglüht werden können; wenn man, wogegen ich keine Bedenken hätte, den Stickstoff nach Kjeldal bestimmt, kann man noch mehr als drei Analysen gleichzeitig vornehmen.

Die Stickstoffbestimmung gewährt ausser der Zeitersparniss noch manche Vortheile. Die Operationen sind so einfach, dass nicht leicht Unfälle eintreten; ferner werden in vielen Laboratorien, so auch bei mir, Stickstoffbestimmungen häufig gemacht, und es sind daher die Normallösungen und der Indicator immer in gutem Zustand vorräthig; die Harnsäurebestimmung kann also jederzeit ohne grosse Vorbereitung gemacht werden, was für den Physiologen und Arzt sehr angenehm ist. Silbernitratlösung und. Schwefelkaliumlösung z. B., welche für das Verfahren von Huppert-Czapek in bekannter Concentration gebraucht werden, lassen sich ohne Zersetzung kaum längere Zeit aufbewahren. Auch hat mir dieses Verfahren bei längerem Arbeiten weniger gefallen, als ich Anfangs dachte. Vier Versuche mit künstlicher Harnsäurelösung sind mir, als ich

---

1) Als mittleren Stickstoffgehalt eines 12½ cm-Faltenfilters habe ich 0,38 mg in mehreren Versuchen ermittelt; die Werthe schwankten zwischen 0,30 und 0,46. Ich pflege also 0,4 mg Stickstoff fürs Filter abzuziehen.

schon eingearbeitet war, ganz verunglückt, ohne dass ich wusste, warum. Nach Haycraft habe ich noch nicht gearbeitet.

III. Einige physiologische Ergebnisse.

Bei den meisten physiologischen (und pathologischen) Fragen ist nicht sowohl der absolute Gehalt eines Urins an Harnsäure, sondern vielmehr das Verhältniss zwischen Harnsäure, Harnstoff und Gesammtstickstoff von Interesse. Daher ist neben der Harnsäureanalyse immer zugleich der Hüfnerversuch (oder eine andere zuverlässige Analyse des Harnstoffes) und womöglich eine Bestimmung des Gesammtstickstoffes zu machen.

Nach älteren Angaben kommen im Durchschnitt „mit grossen Schwankungen im Einzelnen“ auf 100 Harnstoff 1,7 — 2,0 Harnsäure.

Ich fand gelegentlich der bisher mitgetheilten Versuche Folgendes: (Tabelle s. S. 108).

Das Verhältniss der Harnsäure zu Harnstoff scheint demnach nicht so gar unregelmässig zu schwanken, sondern von der Eiweissverdauung abhängig zu sein, ganz ähnlich, wie ich diess vor Kurzem vom Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Stickstoff der Extractivsubstanzen nachgewiesen habe. Zur näheren Ermittlung des Ganges der 24stündigen Harnsäureausscheidung habe ich folgende Versuche angestellt:

1. Die Ernährung war so geregelt, wie bei der eben erwähnten Untersuchung (diese Zeitschrift, Band XXVI. Seite 306 u. ff.): Die Versuchspersonen verzehrten am Versuchstage ein einziges Mal eine grosse Menge Eiweiss (Fleisch), Vormittags 11 Uhr; mussten sich aber 24 Stunden vorher und 24 Stunden nachher des Genusses von Eiweiss (fast vollkommen) enthalten. Der erste Urin am Versuchstage wurde Vormittags 11 Uhr, unmittelbar vor der Mahlzeit, gesammelt, nachdem um 8 Uhr Vormittags die Blase entleert worden war. Die vier Versuchspersonen waren: ich selbst und meine Frau, beide 46 Jahre alt, eine 18jährige Tochter und ein 15jähriger Sohn von mir. Von dem entleerten Urine einer jeden Versuchsperson wurden sofort nach der Entleerung gleiche Portionen abgemessen und alle vier Portionen vereinigt, das Gemisch möglichst

Tabelle VII.

Verwendung des Urins in früheren Abschnitten dieser Arbeit	Silberharnsäure, auf 100 Hüfner-Harnstoff	Herkunft, Zeit der Bildung des Urins, spec. Gewicht
Abth. II b, 2	2,1	von mir; von der Nacht und ersten Morgenstunden, Abendessen ohne Eiweissgehalt; 1011
Tabelle IV, 2	2,5	von mir, dünner starkgefärbter Nachturin; 1009
noch nicht erwähnt, weil zugehöriger Versuch nach S. verunglückt	4,0	von mir, in den nächsten Stunden nach Mittag- und Nachtessen
Tabelle IV, 3	3,5	von mir und drei Kindern, Nacht- und Vormittagsurin; 1020
Tabelle IV, 4	3,5	wie oben, eine Stunde vor und zwei nach dem Mittagessen; 1014
Tabelle IV, 5	4,4	ich und zwei Kinder; eine Stunde vor und $3^1/_2$ Stunden nach dem Mittagessen; 1019
Tabelle IV, 6	3,2	wie oben; Vormittagsurin
Tabelle IV, 9	3,0	zwei Erwachsene, Nachturin; 1016
Tabelle IV, 7	3,4	Mann, 55 Jahre alt, 24stündiger Urin; 1026
Tabelle IV, 8	3,1	wie oben; 1025
Tabelle VI, 1	3,1	24stündiger Urin von mir, Menge 1472, Gewicht 1016
Tabelle VI, 2	3,2	wie oben, Menge 1968; 1012
Tabelle VI, 3	3,0	wie oben, Menge 3100, 1009
	3,3	im Mittel aller Analysen
	3,16	im Mittel der fünf 24stündigen Urine

rasch verarbeitet, so dass nur die während der Nacht entleerten Urine ein paar Stunden standen. Nachts wurde durch einen Wecker zum Uriniren geweckt. (Tabelle s. S. 109.)

Es kann auffallen, dass das Verhältniss von Harnstoff: Harnsäure im Tagesmittel hier 100 : 4,1 ist, während oben als mittleres Verhältniss 100 : 3,2 angegeben war. Allein ein Tag bei gewöhnlicher Ernährung und vorliegender Versuchstag lassen sich nicht miteinander vergleichen; auch kommt in Betracht, dass mein Sohn schon

Tabelle VIII.

Urin in ccm, Stickstoff in mg.

Zeit der Bildung des Urins	mittl. stündl. Mengen				100 Urin enthalten		auf 100 Hüfner-N kommt Silber-N	auf 100 Harnstoff kommt Harnsäure
	Urin	spec. Gew.	Hüfner-N	Silber-N	Hüfner-N	Silber-N		
8 — 11 vormitt.	54	1019	390	12,6	720	23,3	3,24	4,6
11 — 3 nachm.	70	18	440	16,7	629	23,7	3,79	5,3
3 — 6 nachm.	113	9	492	12,4	436	11,0	2,52	3,5
6 nachm. — 9 nachts	90	13	536	13,7	600	15,3	2,55	3,6
9 — 2 nachts	63	14	421	10,2	664	16,1	2,45	3,4
2 nachts — 8 morg.	27	20	260	8,2	970	30,5	3,15	4,4
Tagesmittel:	63,7	1014	403,3	11,8	633,1	18,5	2,92	4,09

bei den früheren Versuchen eine ungewöhnliche Menge Extractivstickstoff ausgeschieden hatte. Er hatte damals nämlich auf 100 Hüfner-Stickstoff 15,94 Extractivstickstoff, während die drei anderen Versuchspersonen im Mittel auf 100 Hüfner-Stickstoff nur 12,0 Extractivstickstoff hatten. Demnach ist wahrscheinlich, dass derselbe auch verhältnissmässig viel Harnsäure producirt.

Der Gang der Silber-Stickstoff-Ausscheidung in Tabelle VIII und der Ausscheidung an Stickstoff der Gesammtextraktivstoffe bei dem frühern Versuch, ist fast genau derselbe. Ich setze zur Vergleichung diese früheren Resultate bei, so berechnet, dass von dem Urin jeder Versuchsperson (es waren ihrer früher ebenfalls vier), gleiche Portionen zu den Mitteln beitragen. In der früheren Arbeit ist die Berechnung der Mittel anders geschehen, was möglich ist, da damals der Urin jeder Versuchsperson für sich analysirt wurde.

Zeit der Bildung des Urins	stündl. Ausscheidung an N sämmtl. Extractivstoffe	auf 100 Hüfner-N kommt N der Extractivstoffe
8 — 11 vormitt.	46 mg	14,1
11 — 3 nachm.	74 „	15,8
3 — 6 nachm.	72 „	12,3
6 nachm. — 9 nachts	72 „	11,0
9 — 2 nachts	51 „	10,3
2 nachts — 8 morg.	58 „	12,2
Tagesmittel:	61 mg	12,5

2. Die Versuchspersonen lebten wie gewöhnlich, d. h. sie nahmen um 7 Uhr morgens Kaffee mit Milch und Brod, einige um 10 Uhr Butterbrod, assen um 11 Uhr zu Mittag (Suppe, Braten und Beilage), nahmen um 2 Uhr Kaffee und Milch, theilweise mit Brod, um 7 Uhr das Abendessen, bestehend in Thee mit Milch, Fleisch und Beilage. Ausser den bereits erwähnten vier Versuchspersonen waren noch zwei Kinder beigezogen, nämlich ein 11jähriges Mädchen von mir und ein ebenso alter, auf Besuch anwesender Knabe. Es wurde diesmal Gesammtstickstoff, Hüfnerstickstoff und Silberstickstoff bestimmt, ersterer durch Verbrennen mit Natronkalk auf die früher von mir angegebene Weise. Von jedem Theilnehmer wurde gleich viel Urin genommen, das Gemisch analysirt.

Tabelle IX.

Stickstoffwerthe in mg, Urin in ccm.

Zeit der Bildung des Urins	stündliche Menge					100 Urin enthalten			Auf 100 Gesammt-N kommt		auf 100 Hüfner-N kommt Silber-N	auf 100 Harnstoff kommt Harnsäure
	Urin	spec. Gewicht	Hüfner-N	N der Extractivstoffe	Silber-N	Hüfner-N	N der Extractivstoffe	Silber-N	N der Extractivstoffe	Silber-N		
7 — 11 vorm.	78	1014	435	68	8,8	556	87	11,3	13,7	1,75	2,03	2,8
11 — 3 nachm.	48	21	421	70	13,7	867	148	28,3	14,6	2,80	3,26	4,6
3 — 6 nachm.	92	19	722	130	17,3	787	143	18,9	15,3	2,03	2,40	3,3
6 — 9 nachts	47	21	480	71	10,6	1030	153	22,8	12,9	1,93	2,20	3,1
9 — 2 nachts	49	19	529	75	10,0	1079	154	20,5	12,5	1,66	1,90	2,6
2 — 7 morgens[1])	33	21	376	83	7,3	1140	252	22,2	18,1	1,59	1,94	2,7
Tagesmittel:	55,5	1019	481,5	81	10,84	867	146	19,53	14,4	1,93	2,25	3,1

Das Verhältniss des Silber-N : N der Gesammtextractivstoffe ist im Tagesmittel 1 : 7,4.

Die stündlich ausgeschiedene Menge von Stickstoff der Extractivstoffe und von Silberstickstoff ist nicht, wie ich erwartet hatte, am

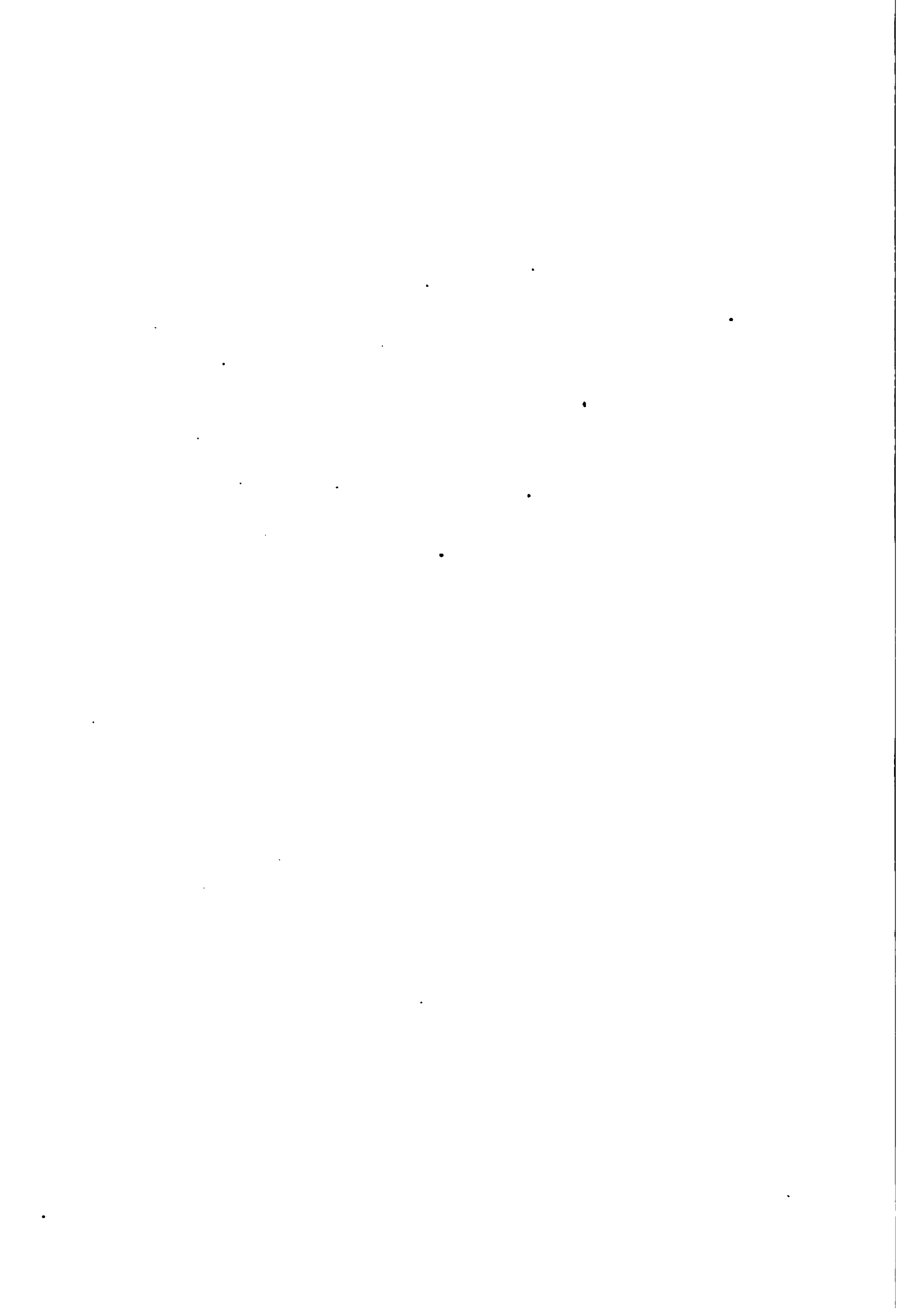
1) Controlanalysen haben das auffallende Resultat dieser letzten Versuchszeit im Ganzen bestätigt. Ich erhielt als stündliche Mengen: für Hüfner-N 377 mg, für N der Extractivstoffe 75 mg; für Silber-N 6,5 mg; auf 100 Gesammt-N kommt 16,6 N der Extractivstoffe und 1,43 Silber-N. Die Harnsäureanalyse lieferte wohl deshalb zu kleine Werthe, weil der Urin zu alt war.

grössten in der Zeit von 11—3 Uhr, sondern von 3—6 Uhr; es hat dies vielleicht seinen Grund darin, dass die Urinmengen zwischen 11 und 3 Uhr ungewöhnlich klein waren.

Auffallend ist, dass in Tabelle IX zwar die relative Stickstoffmenge der Extractivstoffe in den Stunden nach Mitternacht und in den Vormittagsstunden gerade so ansteigt, wie bei den frühern Versuchen, nicht aber die relative Menge des Silberstickstoffs. Ob dies ein zufälliges oder regelmässiges Ergebniss ist, müssen weitere Versuche lehren.

Während ich somit für den Gang der 24stündigen Harnsäureausscheidung im Ganzen bestätigt fand, was ich früher für die Ausscheidung von Stickstoff sämmtlicher stickstoffhaltigen Extractivstoffe gefunden hatte, hat sich nicht bestätigt, dass eine willkürliche Vermehrung der 24stündigen Urinmenge die relative Menge der ausgeschiedenen Harnsäure vermehrt (siehe die drei letzten Versuche der Tabelle VII). Ich hatte eine solche Vermehrung erwartet auf Grund der Erfahrung, welche ich in 15 Versuchstagen an mir bezüglich des Stickstoffs aller Extractivstoffe gemacht hatte (siehe die oben erwähnte Arbeit). Versuche wie die in Tabelle VIII und IX geschilderten sind dadurch schwierig, dass sehr zahlreiche Arbeiten in kurzer Zeit vorzunehmen sind, ausser den Analysen das Mischen der Urine unter sich und mit Wasser und Piknometerbestimmungen. Es ist nicht rathsam, solche Versuche zu unternehmen, wenn man nicht mindestens über zwei geübte Gehilfen verfügt, welche mir in der Person meiner Töchter zu Gebot standen.

In der früheren, mehrfach erwähnten Arbeit sind zwei sinnstörende Druckfehler stehen geblieben, welche ich bei dieser Gelegenheit berichtigen will. S. 313 im Kopf der Tabelle VI ist zu lesen: mittlere stündliche Mengen statt: mittlere 24stündige Mengen, und S. 314 in der graphischen Darstellung: Harnstoff-N anstatt: Harn-N.



Ueber den Einfluss der Bauchfüllung auf Circulation und Respiration.

Von

Dr. **G. Heinricius** (Helsingfors).

(Aus dem physiologischen Institute zu Bern.)

In Betreff der Blutdruckverhältnisse vor und nach der Geburt und des dadurch bedingten Einflusses auf das Herz machen sich die widersprechendsten Ansichten geltend.

Man sucht vergebens nach den Zeichen nennenswerth erhöhter Spannung im Aortensysteme Schwangerer; die behauptete Hypertrophie des Herzens kann man nicht für erwiesen ansehen und doch hat man nicht gezögert, eine Erhöhung des Blutdruckes während der Schwangerschaft und dadurch bedingte Herzhypertrophie ohne Weiteres als gegeben anzunehmen. Worauf haben alle diejenigen, welche über diese Verhältnisse Lehrsätze aufgestellt haben, die in der Geburtshilfe als Axiome galten und noch gelten, die in den obstetrischen Handbüchern ohne Kritik aufgenommen sind, ihre Behauptungen gegründet? Theils auf Untersuchung des Herzens, ohne jede beweiskräftige Methode vorgenommen, theils auf theoretische Deductionen, wo das Raisonnement weiten Spielraum hat und oft mit bekannten physiologischen Thatsachen in Streit geräth.

Man hat sich in diesen Fragen durch eine schematisirende Betrachtungsweise, anstatt durch physiologische Untersuchung leiten lassen. So lange man nicht im Besitze einer sicheren, streng wissenschaftlichen Methode zur Messung des Blutdruckes beim Menschen ist, kann man der Lösung der Frage von dem Verhalten des Blutdruckes während der Gravidität in keiner anderen Weise näher treten, als durch experimentell bei Thieren hervorgebrachte Zu-

stände, welche auf die Blutcirculation eine dem vermeintlichen Einflusse der Gravidität analoge Wirkung haben müssten. Derartige Untersuchungen sind bisher nicht angestellt worden.

Um mich zu überzeugen, ob die verbreitete Meinung richtig sei, derzufolge Hindernisse der Blutcirculation in den Uterusgefässen den Blutdruck im ganzen Aortensysteme steigert, habe ich zuvörderst die sehr einfachen Versuche angestellt, die Aorta dicht oberhalb ihrer Spaltung in die Iliacae zu unterbinden. Aus vier Versuchen an Kaninchen erhielt ich das übereinstimmende Resultat, dass der Blutdruck in den Carotiden von dem erwähnten Eingriffe nicht alterirt wird.

Um so weniger war eine Wirkung von der Unterbindung der Aa. uterinae zu erwarten.

Bisher sind keine experimentellen Untersuchungen über den Einfluss des intraabdominalen Druckes, resp. der Bauchfüllung auf die Circulation und Respiration ausgeführt worden. Ich habe um so eher derartige experimentelle Versuche vorgenommen, als ich überzeugt bin, dass viele unklare und streitige Punkte in der Geburtshilfe nur durch physiologische Versuche aufgeklärt werden können, nicht durch die bequeme Art des Raisonnements.

Meine hierauf bezüglichen Versuche sind an Kaninchen und Katzen ausgeführt. Die Einrichtung, um die Bauchfüllung zu erzeugen, besteht aus einer Doppelcanule, deren gemeinsame Mündung von zwei dünnen, ovalen Platten umgeben ist, einer festen und einer beweglichen, die durch eine Schraubenmutter auf die feste gepresst werden kann. Durch eine kleine Oeffnung in der Linea alba, oder besser etwas zur Seite derselben, wird die Canule eingeführt und die Bauchwand zwischen den beiden Platten festgeklemmt, so dass die in die Bauchhöhle fliessende Flüssigkeit nicht vorbeisickern kann. Der eine Arm der Canule wird verschlossen oder mit einem Manometer in Verbindung gesetzt (um den Druck in der Bauchhöhle zu bestimmen), der andere durch ein Kautschukrohr mit einer nahe dem Boden tubulirten Flasche verbunden. Die auf ein Stativ neben dem Thiere in jedesmal bestimmter Höhe gestellte, in ccm graduirte Flasche ist mit einer 0,6 procentigen, auf 38°—39° C. erwärmten Chlornatriumlösung gefüllt.

Fig. 1 stellt in schematischer Zeichnung die Anordnung der meisten derartigen Versuche dar.

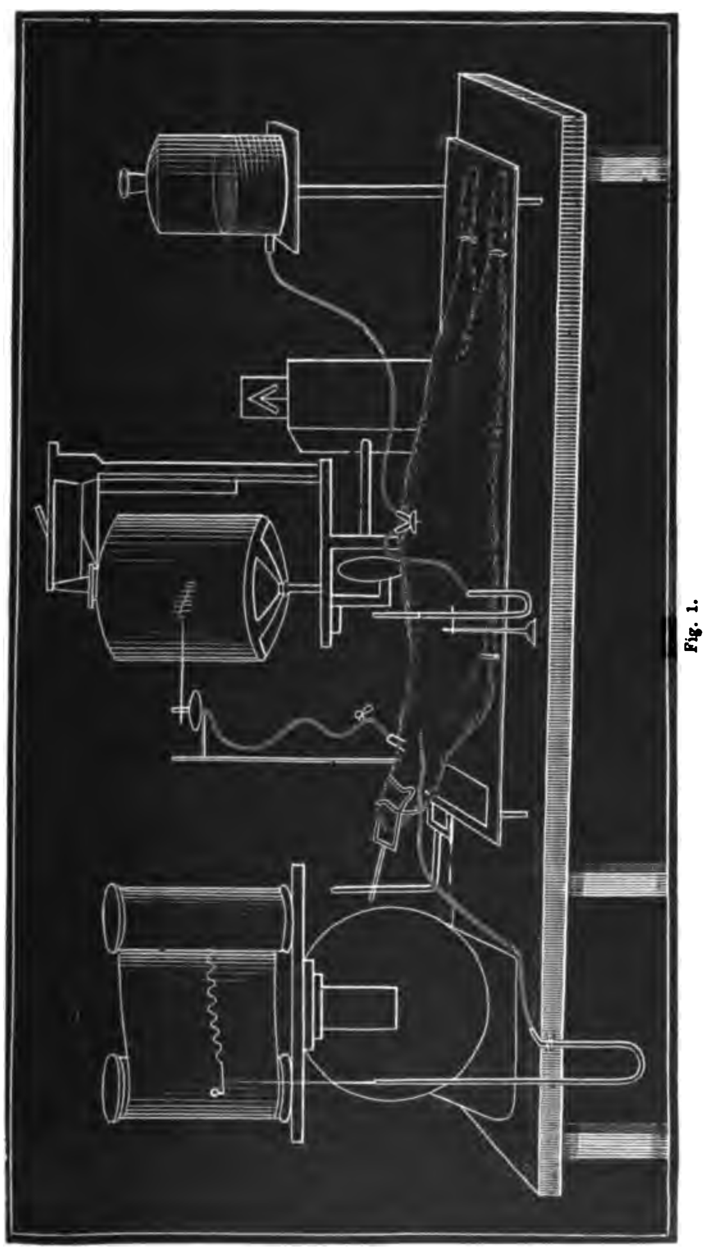


Fig. 1.

In den Versuchen 5—12 ist eine Seitenverbindung der Trachealcanule mit einer Marey'schen Luftkapsel hergestellt worden, mit Hilfe deren die Respiration an der berussten Trommel eines Ludwig-Baltzar'schen Kymographion notirt wird. In den Versuchen 13, 14 und 15 habe ich vermittelst des Kronecker-Marckwald'schen Hebels die Bewegungen des Zwerchfells aufgezeichnet. Der Hebel wurde rechterseits durch ein Nadelloch im sechsten Intercostalraume zwischen Pleura und Zwerchfell eingeführt. Ein Faden verband den Hebel mit einer Marey'schen Luftkapsel (tambour recepteur), welche durch die Luft eines Gummischlauches ihre Bewegungen auf eine Schreibkapsel (tambour inscripteur) übertrug.

Die Anzahl der Herzschläge wurde entweder durch unmittelbare Zählung derselben oder, wo auch die Kenntniss des Blutdruckes interessant war, durch kymographische Registrirung bestimmt, wozu mir ein mit der Carotis verbundenes Hgmanometer und Kymographion mit unendlichem Papiere dienten. Nachdem je 100, resp. 50 ccm Kochsalzlösung in die Bauchhöhle eingeflossen waren, wurden die Respirations- und die Pulscurven, resp. der Blutdruck beobachtet. Die Zeit ist mit Hilfe einer elektrischen Secundenuhr registrirt.

Versuch 1. Kleines Kaninchen mit 0,01 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet. Luftdruckschwankungen der Athmung mittels Marey's Luftkapsel am Trommelkymographion verzeichnet. Die Pulsfrequenz wurde durch directe Zählung der Herzschläge bestimmt. Die Bauchfüllung mit Chlornatriumlösung geschah unter einem Druck von 18 cm Aq.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Puls-frequenz in 1 Minute		
0	22	192	
100	21	192	
200	20	192	Wenn man jetzt die Athmung suspendirt, indem man die Trachealcanule verschliesst, dauert es 14 Sec., bis dyspnoische Krämpfe sich einstellen; während dieser Zeit macht das Thier 4 tiefe Inspirationsbewegungen.
300	16	192	Die Respirationen fangen an tiefer zu werden. Das Thier erträgt Suspension der Athmung 15 Sec.; während dieser Zeit 4 tiefe Inspirationsbewegungen.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Puls-frequenz in 1 Minute		
400	18	180	Suspension der Respiration wird 15 Sec. ertragen; während dessen 3 tiefe Inspirationsbewegungen.
500	22	142	Bei Suspension der Athmung dauert es 15 Sec., bis dyspnoische Krämpfe eintreten; während dieser Zeit 3 tiefe Inspirationsbewegungen. Die Respirationen nicht mehr so tief. Von 550 bis 575 ccm Bauchfüllung läuft die Chlornatriumlösung erst unter einem Druck von 22 cm Aq. ein. Von 575 ccm an ist die nöthige Druckhöhe 85 cm Aq.
600	29	62	Die Respiration oberflächlich. Suspension der Athmung wird nur 5 Sec. ertragen.

Sectionsbefund:
Zwerchfell nach der Brusthöhle.

700 athmet das Thier noch, aber ganz oberflächlich und langsam, bald darauf stirbt das Thier unter Convulsionen.

In sieben ferneren Versuchen, die ganz analog dem ersten durchgeführt wurden, konnten grösseren Kaninchen 800—1100 ccm Salzwasser in die Bauchhöhle infundirt werden, bevor sie an Athemnoth starben. Die letzten 200 ccm flossen meist erst unter 27—46 cm Wasserdruck in die Bauchhöhle.

Versuch 9. Grosses Kaninchen mit 0,02 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet. Rechte Carotis präparirt. Luftdruckschwankungen der Athmung mittels Marey's Luftkapsel am Trommelkymographion verzeichnet. Blutdruckschwankungen am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben. Die Druckhöhe der Chlornatriumlösung beträgt 20 cm.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Puls-frequenz in 1 Minute		Blutdruck (mm Hg)	
0	31	209	104	
100	33	200	104	
200	39	200	104	
300	51	209	104	
400	63	215	104	
500	60	225	104	Die Respirationen werden tiefer.
600	54	215	104	
700	58	208	106	
800	54	205	110	
900	56	207	110	
1000	57	212	106	Die nöthige Druckhöhe der Chlornatriumlösung 53 cm. Sehr tiefe Respirationen.
1050	45	210	108	

Die Veränderungen der Zwerchfellbewegungen eines wie beschrieben behandelten Kaninchens sind aus Fig. 2 ersichtlich.



Fig. 2.

a) die Respirationscurve vor der Bauchfüllung. b) do. bei Bauchfüllung mit 300 ccm. c) do. bei Bauchfüllung mit 600 ccm. d) Tiefe Respirationen vor den dyspnoischen Krämpfen. e), f) Tod. Die Curven sind von links nach rechts zu lesen. Die Inspirationen nach unten, die Exspirationen nach oben.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Pulsfrequenz in 1 Minute		Blutdruck (mm Hg)	
1100	30	122	108	Athmungen weniger tief. Deutlicher Vaguspuls.
1200	27	80—65—35	108—126	

1250 Athmungen ganz oberflächlich. Dyspnoische Krämpfe, während welcher Zeit der Blutdruck steigt bis 154 mm Hg. Drei Minuten nachher das Thier gestorben.

Fig. 3 und 4 zeigen die Veränderungen der Respiration bei zunehmendem Grade der Bauchfüllung im Versuche 9.

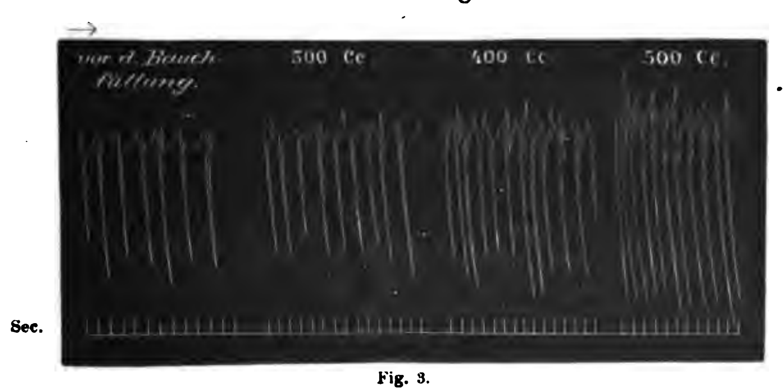


Fig. 3.

Insp.

700 Cc. 800 Cc. 1000 Cc. 1100 Cc. 1200 Cc.

1250 cc.

Sec.

Fig. 4.

Fig. 5 stellt die Veränderungen der In- und Exspiration vor dem Verenden eines überfüllten Kaninchens dar.



Fig. 5.

Versuch 10. Kleines Kaninchen mit 0,01 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet. Rechte Carotis präparirt. Luftdruckschwankungen der Athmung mittels Marey's Luftkapsel und Blutdruckschwankungen gleichzeitig am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben. Die Druckhöhe der Chlornatriumflüssigkeit 17 cm.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Puls- frequenz in 1 Minute		Blutdruck (mm Hg)	
0	10	170 — 180	106	
100	10	170 — 180	106	
200	10	170 — 180	106	
300	10	175 — 185	106	
400	10	170 — 180	102	
500	10	170 — 180	98	
600	11	165 — 182	100	
700	13	174 — 198	102	Chlornatriumlösung fliesst erst unter 35 cm Druck in die Bauchhöhle.
800	19-22	164-125-90	106-112	Deutlicher Vaguspuls. Die nöthige Druckhöhe der Kochsalzlösung 50 cm.
900		67-48-54	122-118-94-82 -64-52-42-28	Nach 900 ccm Bauchfüllung Convulsionen. Tod.

Die Figuren 6—10 illustriren die Veränderungen des Pulses bei zunehmender Bauchfüllung im vorstehenden Versuche. Die Richtung von rechts nach links.

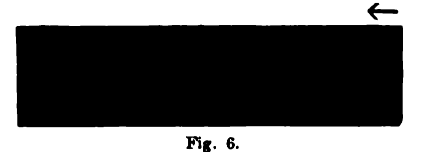


Fig. 6.
Vor der Bauchfüllung.

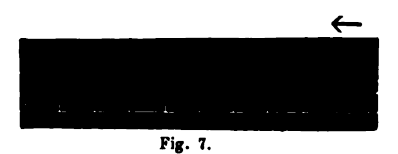


Fig. 7.
700 ccm Bauchfüllung.

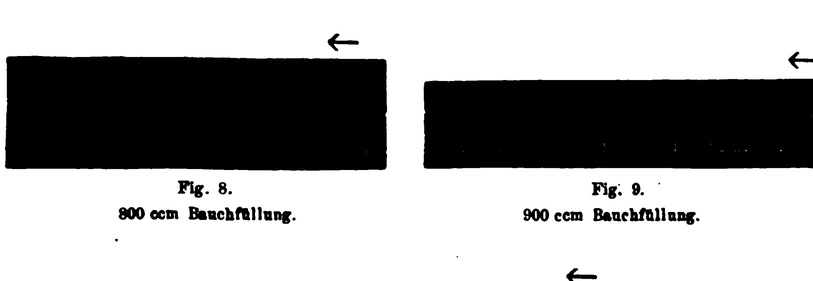


Fig. 8.
800 ccm Bauchfüllung.

Fig. 9.
900 ccm Bauchfüllung.



Fig. 10.
Nach $1^1/_2$ Min. (fortgesetzte Bauchfüllung).

Versuch 11. Katze mit 0,02 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt und zur Bauchfüllung vorbereitet. Die rechte Carotis präparirt. Luftdruckschwankungen der Athmung mittels Marey's Luftkapsel am Trommelkymographion verzeichnet, die Blutdruckschwankungen am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben. Erforderliche Druckhöhe der in die Bauchhöhle infundirten Kochsalzlösung 33 cm.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirations- und Pulsfrequenz in 1 Minute		Blutdruck (mm Hg)	
0	32	200	116	
400	35	198	116	
500	34	198	116	
600	39	200	110	
700	24	197	120	58 cm Infusionsdruck.
800	24	198	120	
900	24	200	120	Infusionsdruck muss erst auf 88 cm, bald bis 160 cm gesteigert werden.
1000	23	220	140	
1050	36	211	152	
1100	42	200	170	Die Respirationen tief, starke Dyspnoë.
1150	26	120	190	Deutlicher Vaguspuls.
1200	10	120	160	Dyspnoische Krämpfe.
1250	—	47—36	68	Keine Respirationen.
1275	—	—	40—14	Das Thier gestorben.

Die Figuren 11—15 verdeutlichen die Aenderungen des Pulses bei zunehmender Bauchfüllung in vorstehendem Versuche.

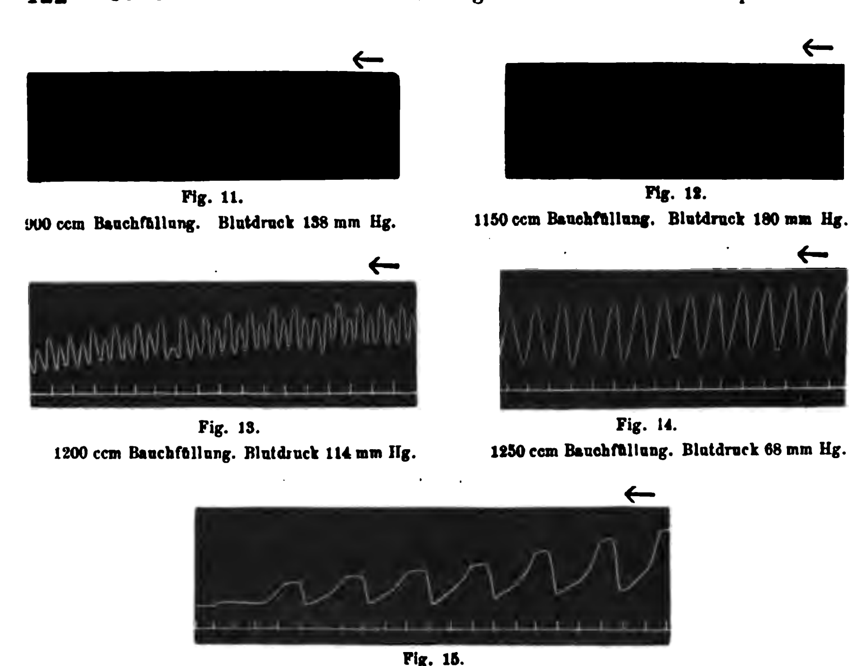


Fig. 11.
900 ccm Bauchfüllung. Blutdruck 138 mm Hg.

Fig. 12.
1150 ccm Bauchfüllung. Blutdruck 180 mm Hg.

Fig. 13.
1200 ccm Bauchfüllung. Blutdruck 114 mm Hg.

Fig. 14.
1250 ccm Bauchfüllung. Blutdruck 68 mm Hg.

Fig. 15.
1255 ccm Bauchfüllung. Tod. Blutdruck 40 mm Hg.

Section: Zwerchfell bis zur sechsten Rippe hinaufgedrängt, Herz schlaff, Lungen blutreich. Der Magensack in den Oesophagus eingestülpt, der die Weite eines Fingers hat. Vorfall des Mastdarmes. Bei Eröffnung der Bauchhöhle die kleinen Mesenterialgefässe schwach gefüllt, die grossen Venen deutlich gefüllt, die Därme blass, ebenso die Leber auffallend hart, blutarm. Die grossen Venen des Magens sichtbar, aber blass. Starke Peristaltik der Gedärme bei Berührung mit der Luft. Die Pfortader und die Nierenvenen bluthaltig, ebenso das Markstroma der Nieren etwas geschwollen. Die grossen Muskelvenen am Schenkel noch bluthaltig, ohne Stauungsmerkmale; die Muskeln ziemlich blass. Die Vena cava im Thoraxraum mit Blut gefüllt.

Um das Luftvolumen zu messen, welches die Versuchsthiere während der Bauchfüllung resp. der Beengung des Brustraumes einathmen, habe ich folgenden Versuch in derselben Weise, wie Marckwald (d. Zeitschr. 1887 S. 164), angestellt.

Versuch 12. Kaninchen mit 0,015 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt. Der unpaare Schenkel eines gläsernen T-Rohres wurde durch einen Gummischlauch mit dem Lufthahne des Hutchinson'schen Spirometer verbunden. In diesen Gummischlauch wurde ein Voit'sches (birnenförmiges) Ventil eingeschaltet, welches mit Quecksilber gesperrt wurde. Der Quecksilberspiegel war so gestellt, dass die Luft auf ihrem Wege vom Spirometer zum Thiere nur sehr kleinen

Widerstand fand. Die in entgegengesetzter (Exspiration) Richtung strömende Luft sperrte durch Heben der Quecksilbersäule das Ventil. Der paarige (quere) Schenkel des T-Rohres stand einerseits mit der Trachealöffnung einer Gad'schen Canule in luftdichter Verbindung, während vom anderen Ende das Exspirationsventil getragen ward. Dieses Ventil besteht aus einem Stückchen befeuchteter Goldschlägerhaut, welches dem etwas gewulsteten Rande des kurzen Athmungsrohres leicht aufliegt. Bei der Inspiration des Thieres drängt der Atmosphärendruck diese Membran in die Glasröhre und verhindert den Lufteintritt, so dass das Thier seine Einathmungsluft nur durch das Inspirationsventil aus dem Spirometer entnehmen konnte. Durch den Exspirationsdruck dagegen wird die Goldschlägerhaut gehoben und lässt die Luft entweichen, während das Inspirationsrohr durch das Quecksilberrohr gesperrt ist.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Respirationen in 1 Minute (durchschnittlich)	Während 5 Min. eingeathmetes Luftvolumen (ccm)
0	30	—
0	28	2300
400	30	2800
600	29	2300
800	29	2500
900	30	2850
1000	30	2750
1100	33	2300
1200	44	2725
	37, 35, 40, 44, 63	
1300	123	1450 ($2^1/_2$ M.)
	130, 1 M. 121, 1 M. $60^1/_2$ M.	
900	53	3700
	46	3500
	52 ($2^1/_1$ M.)	1950 ($2^1/_2$ M.)
	56	4100
600	52	4250
1200	96	4550
1300	63	3650
1400	29 (in 4 Min.)	1200 (4 Min.)

Die 2 letzten Minuten starke dyspnoische Convulsionen, danach keine Athmung, langsame Herzschläge. Künstliche Respiration; das Thier erholt sich; während dieser Zeit Abfluss von 600 ccm

800	68	4100

Gewicht des Thieres 2500 gr.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass das in einer bestimmten Zeit eingeathmete Luftvolumen bei zunehmendem Grade der Bauchfüllung steigt, während die Respirationsfrequenz unverändert bleibt. Erst, wenn die Bauchfüllung sehr hochgradig geworden ist, wird die Respiration frequenter. Wir müssen nicht nur ein mit der Zu-

nahme der Beengung des Brustraumes proportional ansteigendes Tieferwerden der Inspirationen annehmen, sondern auch an eine Uebercompensation der durch die Bauchfüllung bewirkten Störungen in der Zuführung atmosphärischer Luft zu den Lungen glauben.

Versuch 13. Katze mit 0,03 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet, die rechte Carotis präparirt. Blutdruckschwankungen am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben. Messung des Druckes in der Bauchhöhle durch einen in das Rectum eingeführten, mit Wasser gefüllten und mit einem Wassermanometer in Verbindung gesetzten Präservativschlauch. Künstliche Athmung.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	Druck im Mastdarm (ccm Wasser)
0	176	162	44
100	178		
200	180		
300	180		
400	180	148	44
500	180	146	
600	200	160	
700	—	158	
800	200	154	58—68
900	—	148	do. Schlauch heraus-
1000	220	154	gepresst.
1200	180	160	

Nachdem 1200 ccm Kochsalzlösung eingeflossen waren, gerann das Blut in der mit dem Manometer verbundenen Carotis. Die Bauchcanule hielt auch nicht mehr dicht und der Versuch wurde abgebrochen.

Versuch 14. Katze, wie im vorigen Versuche behandelt. Nachdem 500 ccm Chlornatriumflüssigkeit in die Bauchhöhle eingeflossen sind, wurde künstliche Respiration eingeleitet und der Blutdruck registrirt.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	Druck im Mastdarm (ccm Wasser)	
0	200		40	
300	200		40	
400	200		40	
500	200	140	41	
600	216	150	—	
700	190	140	110	
800	190	144	—	
900	200	150	—	
1000	192	146	—	
1050	180	144	—	
1075	163—60	124—94	—	Vaguspulse.
1100	Gerinnsel	94	—	
1200	51	84	—	
1250	—	60	—	Tod.

Versuch 15. Kaninchen mit 0,01 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet, rechte Carotis präparirt. Nachdem 200 ccm Kochsalzlösung eingeflossen sind, wird künstliche Respiration eingeleitet und der Blutdruck geschrieben. Der Druck in der Bauchhöhle wird durch ein U förmiges Nebenrohr der Bauchcanule bestimmt.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	Druck in der Bauchhöhle (ccm Wasser)	
200	200	134	21	
300	210	140	23	
400	200	136	32	
500	180	136	32	
600	184	140	32	
700	153 ?	136	34	
800	150 ?	136	42	
900	130 ?	140	44	
1000	108	148	51	
1100	82	160	100	Vaguspulse.

Die Pulsfrequenz zwischen 700 und 900 ccm Bauchfüllung ist nicht genau zu bestimmen, denn während dieser Zeit stören häufig Blutgerinnsel in der Arteriencanule die kleineren Bewegungen des Manometer Schwimmer's. Als 1100 ccm eingeflossen waren, gerinnt das Blut und der Versuch wird abgebrochen. Nachdem der Brustraum geöffnet worden ist, macht das Herz noch 40 Schläge in der Minute.

Uebereinstimmend in allen Versuchen sehen wir, dass die Bauchhöhle mit einer grossen Flüssigkeitsmenge gefüllt werden kann, derart, dass die Bauchdecken straff gespannt sind, ohne dass hierdurch Puls oder Athmung wesentlich gestört werden. Erst nach sehr hochgradiger Bauchfüllung werden die Athmungen frequenter und zugleich tiefer; und zwar sind die Exspirationen besonders ausgeprägt. Diese Dyspnoë entsteht dadurch, dass das Zwerchfell heraufgedrängt und das Volumen des Brustkorbes in Folge dessen eingeschränkt wird; so entsteht ein mechanisches Hinderniss für die Function der Lungen. Die accessorischen Respirationsmuskeln treten mehr in Wirksamkeit, die Athmung wird mehr und mehr thoracaler Natur; doch zuletzt reichen diese Anstrengungen des Thieres nicht aus, um den Mangel zu compensiren, das Athmungscentrum wird erst gereizt, aber bald durch das Erstickungsblut gelähmt. Die Respirationen werden ganz oberflächlich und langsam; dyspnoische Krämpfe stellen sich ein und das Thier stirbt.

Die Pulse werden bei beträchtlicher Bauchfüllung frequenter, dann grösser, hierauf seltener und vor dem Tode des Thieres gewöhnlich plötzlich kleiner.

Der Blutdruck steigt erst, wenn die Pulse wesentlich seltener geworden und nimmt schliesslich ab, wenn die seltenen Pulse niedrig werden.

Diesen Erscheinungen liegen mechanische und nervöse Ursachen zu Grunde.

Nach den von H. Kronecker und mir ausgeführten Untersuchungen[1]) wird das Herz in beengtem Brustraume um so früher durch die aufgeblähten Lungen an seiner Diastole gehindert werden, je mehr durch das hinaufrückende Zwerchfell der Raum beschränkt wird. Anfänglich wird daher das Herz, während die Lungen im Maximum der Füllung stehen rhythmisch isochron mit den Athmungen gedrückt; diese kräftige Massage ist, wie wir gezeigt haben, vortheilhaft für das Herz; es erweitert sich nach jeder Systole schnell und es contrahiren sich die Vorhöfe und Ventrikel schnell und kräftig; hierdurch steigt der Blutdruck. In den höchsten Graden der Brustraumbeschränkung bedrängen die Lungen während eines grossen Theiles der Athmung das Herz und hindern dessen Füllung aus den Venen; daher sinkt der Blutdruck.

Ausserdem sind es sicherlich in überwiegendem Grade nervöse Einflüsse, welche die oben beschriebenen Aenderungen im Blutdrucke herbeiführen. Es wird durch die beschränkte Athmung die Medulla oblongata in Erregungszustand versetzt; hierdurch wird das regulatorische Herznervensystem abnorm wirksam; zugleich mit den Vaguskernen wird aber auch das Gefässnervencentrum in tonische Erregung versetzt. So erklärt sich der hohe Blutdruck bei langsamem Pulse. Es wäre nun aber auch daran zu denken, dass in der Bauchhöhle Theile des Nervensystems oder des Blutgefässsystems gedrückt werden, welche die oben beschriebenen Phänomene veranlassten. Wir

---

1) G. Heinricius und H. Kronecker, Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. Abhandl. d. mathem.-phys. Classe der königl. sächsischen Ges. d. Wiss., Bd. 14 Nr. 9. Leipzig 1888.

wissen ja aus dem Klopfversuche von Goltz[1]) und aus Bernstein's[2]) und Asp's[3]) Reizversuchen am Bauchsympathicus, dass von dort aus der Herzvagus reflectorisch erregt werden kann.

Um zu entscheiden, ob bei Bauchfüllung die Ursachen der Blutdrucksteigerung in der Bedrängung der Brust- oder der Bauchhöhle zu suchen sind, habe ich folgende zwei Versuche angestellt: Den Versuchsthieren (von denen das eine curarisirt, das andere nur morphinisirt war), wurde während der Dauer des Experimentes das Brustbein der Länge nach gespalten und, während das Zwerchfell stark heraufgedrängt den Brustraum beengte, die Rippen mit den Brustbeinhälften abwechselnd aus einander gehalten und wieder zusammengedrückt. Während dessen wurde der Einfluss auf die Blutdruckschwankungen beobachtet.

Versuch 16. Kaninchen mit 0,01 g Morphium narkotisirt, tracheotomirt, zur Bauchfüllung vorbereitet, rechte Carotis präparirt. Künstliche Respiration. Blutdruckschwankungen am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben. Im Laufe des Versuches wird der Brustraum geöffnet, das Brustbein mit Schonung des Zwerchfells gespalten.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)
0	172	140
100	178	140
200	172	140
300	172	140

Jetzt wird der Brustraum geöffnet; während des Oeffnens des Thoraxraumes (successiver Schnitt durch die Haut, die Muskeln und das Brustbein), wird der Puls langsam (ca. 130 in 1 Minute) und der Blutdruck steigt bis 148 mm Hg. Nachdem der Brustraum geöffnet ist, Pulsfrequenz 180 in 1 Minute, Blutdruck 132 mm.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)
400	512	128
500	209	122
550	205	120

600 wird der Puls plötzlich langsam, deutlicher Vaguspuls, sinkt von 205 bis 90, 64 in 1 Minute, während der Blutdruck von 120

1) Goltz, Vagus und Herz. Virchow's Archiv 1863, Bd. 26, S. 1.

2) J. Bernstein, Untersuchungen über den Mechanismus des regulatorischen Herznervensystems; du Bois-Reymond und Reichert's Archiv 1864, S. 614.

3) Asp, Beobachtungen über Gefässnerven. Arbeiten aus der phys. Anstalt zu Leipzig 1867, S. 131 und 150.

bis 158 steigt. Der Puls wird bald noch langsamer, sinkt auf 16 Schläge in 1 Minute und der Blutdruck sinkt gleichzeitig auf 54 mm.

Das Herz und Theile der Lungen werden jetzt etwas ausserhalb des beengten Brustraumes gebracht. Das Herz fängt an, wieder frequenter zu schlagen, 131 in 1 Minute, der Blutdruck schwankt zwischen 60 und 42 mm Hg. Während dieser Zeit wird stets Salzwasser in die Bauchhöhle infundirt.

Nach Bauchfüllung mit 700 ccm 120 Pulse und 64—46 mm Hg Blutdruck. Der Blutdruck sinkt auf 28 und das Thier stirbt.

Versuch 17. Kaninchen wird wie im vorigen Versuche vorbereitet. Hierauf 0,01 g Curare in die rechte Ven. jug. ext. eingespritzt und künstliche Athmung eingeleitet. Im Anfange des Versuches wird der Thoraxraum geöffnet.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	
0	245	108	
100	246	106	
200	260	110	
300	250	106	
400	250	102	
500	260	102	
600	250	92	
700	260	92	Urinentleerung.
775	260	100	
800	140	114	Deutlicher Vaguspuls.
850	140	114	

Nach Bauchfüllung mit 850 ccm werden die Thoraxwände von einander gehalten, der Puls steigt sogleich bis 212 in der Minute, der Blutdruck sinkt auf 104 mm.

	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)
Die Thoraxwände von einander gehalten während kaum 3 Min.	212—184	109—94
Die Thoraxwände zusammengehalten 1/2 Min.	Der Puls wird sogleich langsamer, bald deutlicher Vaguspuls	steigt bis 112
Die Thoraxwände von einander gehalten während 1 1/2 Min.	170	sinkt auf 96
Die Thoraxwände zusammengehalten während 2 Min., nach 1 Minute	deutlicher Vaguspuls	steigt bis 110
Die Thoraxwände von einander gehalten während 3 Min.	140	sinkt auf 96
Die Thoraxwände zusammengehalten während 40 Sec.; nach 26 Sec.	deutlicher Vaguspuls	steigt bis 108
Die Thoraxwände von einander gehalten	170	sinkt auf 92

Gerinnsel in der Arterie, Versuch abgebrochen.

Aus diesen beiden Versuchen geht deutlich hervor, dass es die Beengung des Brustraumes ist, welche die oben angeführten Ver-

änderungen der Circulation veranlasst. Werden, nachdem die Bauchfüllung eine Höhe erreicht, wobei der Vaguspuls schon auftritt, die Thoraxwände aus einander gehalten, so dass die Lungen und das Herz mehr Raum zur Entfaltung ihrer Thätigkeit erhalten, so vermehren sich sogleich die Herzschläge und der Blutdruck sinkt; wird der Brustraum wieder geschlossen, so werden die Herzschläge langsamer und der Blutdruck steigt.

Die Figuren 16—20 machen die Aenderungen des Pulses im Versuche 16 deutlich. Die Curven sind von rechts nach links zu lesen.

←

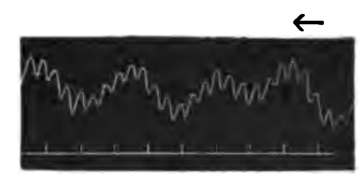


Fig. 16.
200 ccm Bauchfüllung.

←

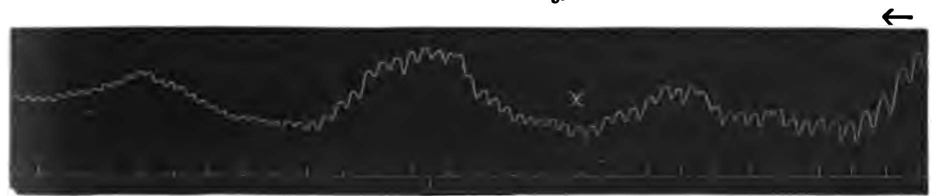


Fig. 17.
400 ccm Bauchfüllung. Bei × der Brustraum geöffnet, die Lungen und das Herz erhalten mehr Raum zur Entfaltung ihrer Thätigkeit.

←

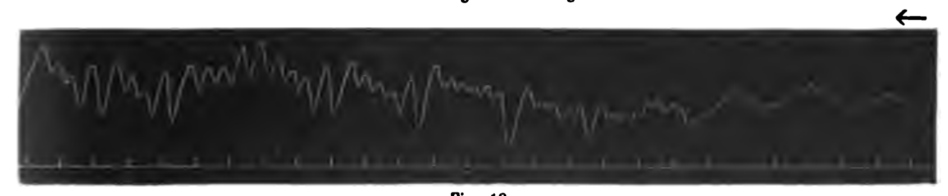


Fig. 18.
600 ccm Bauchfüllung. Vaguspuls. Der Brustraum aufgeschnitten, aber die Thoraxwände zusammengehalten.

←



Fig. 19.
Pulscurve 1½ Min. später; fortgesetzte Bauchfüllung.

←

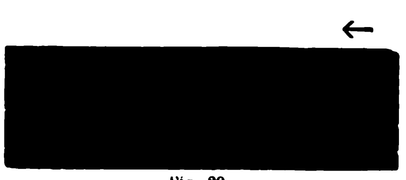


Fig. 20.
Pulscurve, während Herz und Theile der Lungen etwas ausserhalb des beengten Brustraumes gebracht werden.

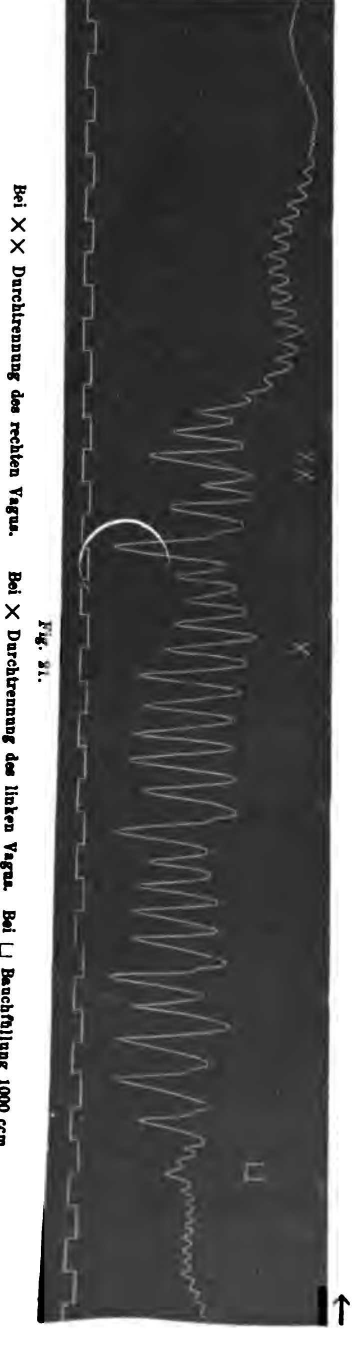


Fig. 21.

Bei ×× Durchtrennung des rechten Vagus. Bei × Durchtrennung des linken Vagus. Bei ⊔ Bauchfüllung 1000 ccm.

Im folgenden Versuche sind, nachdem bei hohem Grade der Bauchfüllung der Puls beträchtlich verlangsamt war, die beiden Nn. vagi am Halse durchgeschnitten.

Versuch 18. Kaninchen mit 0,02 g Morphium narkotisirt, zur Bauchfüllung vorbereitet, beide Nn. vagi am Halse auf Fäden, rechte Carotis präparirt, Blutdruckschwankungen am Kymographion mit unendlichem Papiere geschrieben.

Nach Bauchfüllung mit ccm	Blutdruck (mm Hg)	Pulsfrequenz in 1 Minute
500	104	180
800	104	220
900	104	220
1000	108	plötzlich

Vaguspuls, 18 Herzschläge in 17 Sec., dann beide N. vagi in 6 Sec. durchgeschnitten. Der Blutdruck 20 Sec. nach dem Durchschneiden der Vagi bis 140 mm Hg gestiegen. Einige Secunden blieb der Puls noch etwas verlangsamt, darauf 8 Secunden nach dem Durchschneiden 120 in $^1/_2$ Minute. Die Bauchfüllung hat jetzt 1100 ccm erreicht, die Herzschläge fangen an langsam zu werden, während der Blutdruck sinkt; 60 Sec. nach dem Maximum von 140 mm Hg ist der Blutdruck auf 100 mm Hg gefallen, nach 30 Sec. auf 80 mm Hg. 48 Pulse in 30 Sec. Bauchfüllung 1200 ccm, Blutdruck nach 1 Min. 56 mm Hg, nach 2 Min. 36 mm Hg. Herz schlägt nicht mehr, der Blutdruck nach 30 Sec. auf 12 mm Hg gesunken, das Thier gestorben.

Die nachfolgenden Figuren 21 und 22 illustriren die charakteristischsten Aenderungen.

Diese Versuchsergebnisse bestätigen die oben präcisirte Anschauung, wonach die Vaguskerne in der Medulla obl. gereizt werden, wenn die Athmung

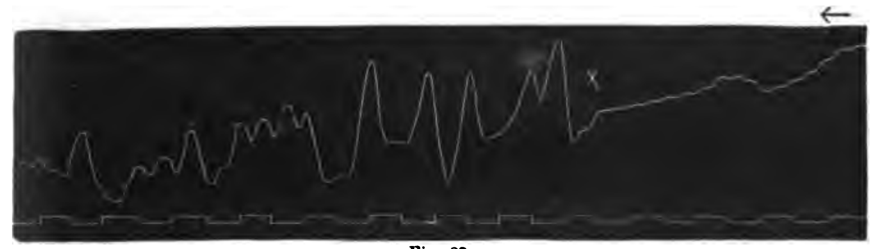


Fig. 22.
Bauchfüllung 1100 ccm. Bei X fangen die Herzschläge an, langsam zu werden.



Fig. 23.
Bauchfüllung 1200 ccm. Die erregenden Centren des Herzens werden gelähmt.

durch starke Bauchfüllung sehr beeinträchtigt wird. Der verstärkte Tonus wird daher unwirksam auf das Herz, wenn die Nn. vagi am Halse durchtrennt werden.

Wenn die Asphyxie sehr hochgradig geworden ist, so werden die hemmenden Centren im Herzen selbst erregt; es kommen, trotzdem die Vagi durchschnitten sind, sehr verlangsamte Pulse vor, dann aber werden auch bald die erregenden Centren des Herzens gelähmt.

Es schien mir von Interesse, zu untersuchen, ob die Circulation gleiche Veränderungen erfährt, wenn entweder die zuvor durch Füllung gespannten Bauchdecken durch weite Spaltung und plötzlichen Abfluss des Bauchinhaltes von ihrer Spannung befreit werden, oder wenn durch eine kleine Oeffnung allmählich das Füllwasser ausfliesst. Folgende Versuche sind zur Entscheidung dieser Frage angestellt.

Versuch 19. Kaninchen narkotisirt und curarisirt.

Salzwassermenge in der Bauchhöhle (ccm)	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	
0	246	116	
200	246	116	
300	—	116	
400	260	116	
500	260	122	
600	240	122	
700	216	128	Deutlicher Vaguspuls.
750	88	136	
800	92	130	

Bauch in der Mittellinie gespalten. Die Bauchflüssigkeit strömt plötzlich ab. Pulsfrequenz gleich darnach 170 in der Minute. Blutdruck 146 mm Hg. Die Pulsfrequenz nach 1/2 Minute 212 in der Minute, nach 1 Minute 190, nach 3 Minuten 250. Der Blutdruck sinkt bald bis 136 mm Hg.

Versuch 20. Kaninchen narkotisirt, tracheotomirt.

	Blutdruck (mm Hg)
Nach Bauchfüllung mit 700 ccm	150
„ „ „ 800 „	160
„ „ „ 900 „	166

Nach 900 ccm Bauchfüllung wird künstliche Respiration eingeleitet. Der Blutdruck sinkt auf 138. Nach 1000 ccm Bauchfüllung künstliche Athmung unterbrochen. Blutdruck 140. Weite Eröffnung des Bauches in der Linea alba. In 45 Sec. ist die Bauchflüssigkeit abgeflossen. Blutdruck dann 160. Nach einer Minute Blutdruck 154 mm Hg.

Versuch 21. Kaninchen narkotisirt, tracheotomirt, curarisirt. Künstliche Athmung.

	Blutdruck (mm Hg)	
Nach Bauchfüllung mit 100 ccm	118	
„ „ „ 200 „	118	
„ „ „ 300 „	118	
„ „ „ 400 „	118	
„ „ „ 500 „	120	
„ „ „ 600 „	120	
„ „ „ 700 „	120	
„ „ „ 750 „	138	Vaguspuls entsteht ganz plötzlich. 72 Schläge in 1 Min.
„ „ „ 800 „	138	

Der Bauch wird in der Linea alba geöffnet, langer Schnitt; die Bauchflüssigkeit fliesst schnell ab. Blutdruck bei Eröffnung des Bauches 130, nach 30 Secunden 150, nach 2 Minuten 150 mm Hg.

Die folgenden Figuren 24 und 25 erläutern die auffallendsten Veränderungen.

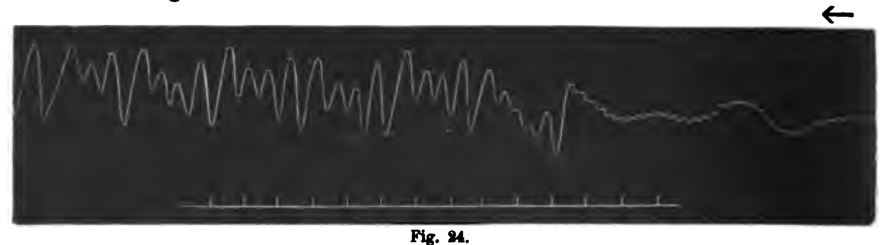


Fig. 24.
750 ccm Bauchfüllung. Plötzliche Entstehung des Vaguspulses. Unten Secundenmarken.

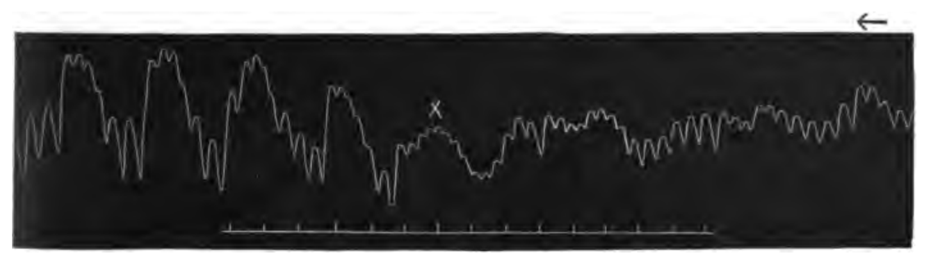


Fig. 25.
800 ccm Bauchfüllung. Bei × Eröffnung des Bauches; die Bauchflüssigkeit fliesst schnell ab. Unten Secundenmarken.

Versuch 22. Kaninchen mit 0,02 g Morphium narkotisirt.

	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	
Nach Bauchfüllung mit 200 ccm	192	120	
„ „ „ 400 „	200	120	
„ „ „ 600 „	188	120	
„ „ „ 800 „	160	120	
„ „ „ 900 „	126	126	Beginnender Vaguspuls.
Bauchcanule geöffnet. Nach $1^1/_2$ Minuten sind 400 ccm ausgeflossen.	182	184	
Nach 3 Minuten (Blutdruck unverändert), wieder Bauch gefüllt.			
Nach 2 Minuten sind 500 ccm eingeflossen; Vaguspuls.	42	160	
Bauchcanule geöffnet. Sogleich frequenter Puls; der Blutdruck sinkt. Nach $1^1/_2$ Min. sind 600 ccm ausgeflossen.	204	120	

Versuch 23. Kaninchen mit 0,02 g Morphium narkotisirt. Das Ausflussrohr der Bauchcanule in Verbindung mit einem Hgmanometer.

	Pulsfrequenz in 1 Min.	Blutdruck (mm Hg)	Intraabdominaler Druck (mm Hg)
Nach Bauchfüllung mit 100 ccm	—	134	—
„ „ „ 400 „	226	130	—
„ „ „ 600 „	—	130	8
„ „ „ 750 „	—	130	10
„ „ „ 800 „	—	130	—
„ „ „ 850 „	164	130	15
„ „ „ 900 „	144 kleiner Vaguspuls.	130	18
„ „ „ 950 „	96	130	26
„ „ „ 1000 „	40 grosser Vaguspuls.	130	32

Nachdem 1000 ccm den Bauch gefüllt, wird die Bauchcanule geöffnet. Nach einer Minute sind 75 ccm Chlornatriumlösung abgeflossen. Die Pulsfrequenz ist dann 152, der Blutdruck 130 mm Hg.

	Pulsfrequenz in 1 Minute	Blutdruck (mm Hg)	Intraabdominaler Druck
Wieder Bauchfüllung. Nach 2 Minuten sind 125 ccm Flüssigkeit eingeflossen.	90 kleiner Vaguspuls.	134	32
Nach 40 Secunden sind fernere 50 ccm eingeflossen.	60 zieml. grosser Vaguspuls.	140	56
Nach 1½ Minuten nochmals 50 ccm.	34 grosser Vaguspuls.	126	64

Nach 30 Secunden wird die Bauchcanule geöffnet. 2 Minuten darauf sind 360 ccm abgeflossen. Die Pulsfrequenz ist dann 232, der Blutdruck 126 mm Hg.

Die Figuren 26—31 illustriren diese Vorgänge.

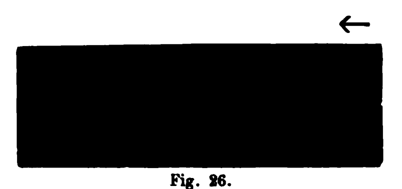


Fig. 26.
Pulscurve vor der Bauchfüllung.



Fig. 27.
750 ccm Bauchfüllung. Bauchdruck 10 mm Hg.



Fig. 28.
950 ccm Bauchfüllung. Bauchdruck 26 mm Hg.



Fig. 29.
1000 ccm Bauchfüllung. Bauchdruck 32 mm Hg



Fig. 30.
1150 ccm Bauchfüllung. Bauchdruck 64 mm Hg.

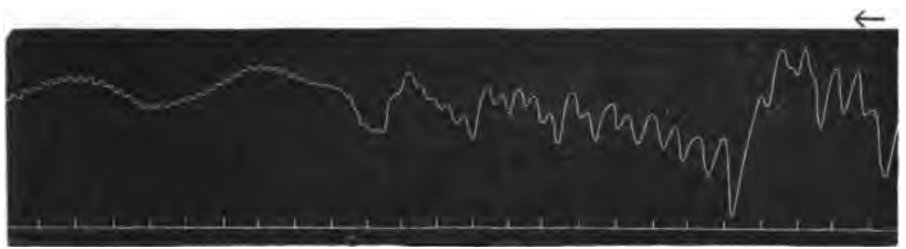


Fig. 31.
Die Bauchcanule wird geöffnet. Der Puls wird häufig, der Blutdruck steigt.

Aus diesen Versuchen sieht man deutlich, wie der Blutdruck, wenn man bei hochgradiger Bauchfüllung die Bauchwand durchschneidet und die Bauchflüssigkeit schnell abfliessen lässt, steigt; diese Wirkung wird vermuthlich dadurch herbeigeführt, dass die plötzlich der Luft ausgesetzten Darmgefässe sich zusammenziehen und ihren Inhalt dem Herzen zuschicken, während das dem Pfortadergebiete zufliessende arterielle Blut abnorme Widerstände findet.

Der Unterleib kann also sehr grosse Massen aufnehmen, ohne die wichtigsten Lebensfunctionen zu beeinträchtigen. Die Baucheingeweide eines mittleren Kaninchens nehmen ungefähr 500 ccm Raum ein; man kann beinahe 1 Liter Flüssigkeit hinzufügen, bevor die Spannung gefahrdrohend wird; dieses zeigt, wie ausserordentlich nachgiebig die Bauchdecken sind, so dass sie nicht allmählich gedehnt zu werden brauchen, wie man wohl bei der Schwangerschaft und den Bauchcysten annahm, um zu erklären, weshalb kein Druckschaden sich geltend mache.

Erstaunlich auf den ersten Blick ist das allerdings, dass die Flüssigkeit in der Bauchhöhle auf einen hohen Druck (bis auf 60 mm Hg) steigen kann, ohne die Blutcirculation in der Bauchhöhle aufzuheben; da das Blut in der Vena cava nur einige Millimeter Druck hat, zuweilen selbst unter 0 mm Druck steht, so sollte man meinen, dass diese Vene durch einigermassen erhöhten Bauchdruck gesperrt werden müsste. Dies geschieht aber nicht, denn, wie ich an anderen Stellen gezeigt habe, sinkt der Blutdruck in dem Aortensysteme sehr bedeutend, wenn die Vena cava inf. verschlossen worden ist. Durch

Füllung der Bauchhöhle werden aber alle Blutgefässe daselbst gleichmässig comprimirt, in Folge dessen wird auch den zarten Venen ein Widerhalt geschaffen, zugleich auch der arterielle Strom gestaut, so dass in den eingedämmten Capillaren und Venen der Druck ohne Schaden beträchtlich steigt und steigen darf. In extremen Fällen mag wohl das Stromhinderniss so gross werden, dass der Collateralkreislauf auf den Bauchdecken zur Geltung kommt, wie dies W. Braune[1]) in seinem wichtigen Venenwerke beschrieben hat.

1) W. Braune, Das Venensystem des menschlichen Körpers, II. I. Die Venen der vorderen Rumpfwand des Menschen. Atlas von 4 Tafeln. Leipzig 1884.

Ueber die Ursachen des ersten Athemzuges.

Von

Dr. G. Heinricius (Helsingfors).

(Aus dem physiologischen Institute zu Bern.)

Das Problem, wie die erste Athembewegung des Neugeborenen zu Stande kommt, ist, trotz einer grossen Anzahl von Schriften und Untersuchungen darüber, noch nicht gelöst. Die Entwickelung der Frage über die Ursache des ersten Athemzuges des Neugeborenen fällt mit der Geschichte der Theorie von der Placentarathmung zusammen.

Man hat der fötalen Placenta eine doppelte Function, und zwar die der Aufnahme von Nährungsmaterial aus dem mütterlichen Blute und die des Respirationsprocesses zugeschrieben[1]).

Den eigentlichen Nachweis von einer Placentarrespiration des Fötus lieferten Mauriceau und Mayow, jener aus der Beobachtung an der Gebärenden, dieser aus dem physiologischen Experiment. Mauriceau's Erklärung der Gefahr, welche durch Vorfall der Nabelschnur dem Kinde bereitet wird, stellt die Placentarrespiration und den Tod bei deren Behinderung als Thatsachen hin, Mayow vergleicht den Zustand des Fötus, in welchem fortwährend Verbrauch von Lebensluft (Spiritus nitro-aëreus oder particulae vitales aëris) und Wärmeentwickelung stattfinde, in Betreff des Athmungsbedürfnisses mit dem eines durch das Experiment apnoisch ge-

1) Eine ausführliche Geschichte der Theorien über die Function der Placenta kann ich mir ersparen, da dieselbe in den Arbeiten von Schwartz und B. Schultze gegeben wurde.

machten Hundes. Die Zufuhr der Lebenslufttheilchen zum Blute des Fötus finde durch die placentare Verbindung mit dem mütterlichen Blute statt.

Borelli behauptet, dass durch die Respiration Luft in das Blut des Thieres aufgenommen und durch die Nabelgefässe dem Fötus zugeführt werde. Verheyen vertritt auch die Ansicht, dass die Respiration des Fötus durch die Placenta stattfinde, weshalb eine ungestörte Communication zwischen dem mütterlichen und fötalen Blut nothwendig wäre. Portal und Siegmundin erkannten die Gefahr der Compression der Nabelschnur an.

Whytt stellt den Satz auf, dass dem Embryo durch den Nabelstrang pabulum vitae zugeführt werde, welches nach der Geburt nur aus der Atmosphäre entnommen werden könne. Als Anlass zur ersten Respiration sieht er die Unterbrechung der bis dahin bestandenen Verbindung mit der Mutter an. Nach Hulse, Herissant, Fischer, Eckardt, Schönau ist die Placenta überhaupt ein Respirationsorgan.

Die obengenannten Autoren mit ihren Anschauungen von der Placentarrespiration standen ziemlich isolirt; mit Entdeckung des Sauerstoffs wurde dessen Bedeutung für den thierischen Organismus gebührend geschätzt. Am Ende des 18. und im Anfang des 19. Jahrhunderts war die Lehre von der Placentarathmung allgemein verbreitet. Thouret, Darwin, Tode, Clarke, Bauer, Froriep, Reil, Blumenbach, Scheel, Herholdt, Girtanner, Lobstein, Sauls, Baart de la Faille behaupteten, dass die Placenta bei dem Fötus die Stelle der Lunge vertrete. Wohl sprachen sich einige Forscher gegen die Placentarathmung des Fötus aus, aber bald stand diese Lehre wieder in voller Geltung: Oken, J. Müller, Fröbel, Kohlschütter, Wilde, Scheulen, Burdach, d'Outrepont, Velpeau, Schuré, Eschricht u. A. Durch den Sectionsbefund von während der Geburt durch Behinderung der Placentarathmung Gestorbenen haben Kohlschütter, Krahmer, Hecker, Veit, Hoogeweg, Schwartz, Böhr die Charaktere des Erstickungstodes nachzuweisen gesucht. Veit sammelte auf statistischem Wege durch Zusammenstellung von Daten über die Dauer der Geburt Beweise für die Placentarathmung.

Die Anhänger der Placentarrespiration betrachten dieselbe als geboten, weil für die intrauterine Entwickelung die atmosphärische Luft ebenso unentbehrlich sei wie die Athmung für den Geborenen. Daher sei Unterbrechung der Communication zwischen Mutter und Frucht für diese tödtlich.

Andere wollen die Placenta nur als Ernährungs- und nicht als Athmungsorgan anerkennen. Schütz, welcher unter Anleitung Autenrieth's Versuche an trächtigen Thieren machte, sprach gegen die Placentarathmung; Bischoff, der behauptete, dass im Säugethierfötus keine Wärmeproduction stattfinde, sprach der Placenta jeden Werth als Organ der Athmung ab. J. Müller, früher ein eifriger Vertheidiger der Lehre von der Placentarathmung, bemerkt später (1844), dass durch die in der Placenta gegebene Wechselwirkung mit mütterlichen Säften bei dem Fötus auch das Athmen ersetzt, oder ein Aequivalent für dasselbe gegeben sei. Longet schliesst sich Bischoff an. Die Gegner der Placentarrespiration behaupten, dass der Fötus und Neugeborene gar kein so sehr grosses Athembedürfniss haben, dass der Athem nach längerem Ausbleiben oder nach Unterbrechung wieder hervorgerufen werden könne, dass der Tod durch Nabelschnurcompression hauptsächlich in Folge ungleicher Compression der Nabelgefässe und dadurch bedingter unregelmässiger Blutvertheilung und gesteigerten Druckes auf Herz und Gehirn eintrete. Sie heben auch hervor, dass der Farbenunterschied in den Nabelschnurgefässen nicht beweisend ausgeprägt sei, und dass die Differenz im Gasgehalt des Blutes der Nabelvene und demjenigen der Nabelarterien chemisch nicht nachgewiesen sei. Weiter hat man die spärliche Lebensäusserung und Bewegung der Frucht, die Geringfügigkeit der zersetzten Organbestandtheile, den Mangel an Eigenwärme gegen die Aufnahme von Sauerstoff aus dem Blute der Mutter und die entsprechende Abgabe von Kohlensäure an dasselbe angeführt. Die geringen Mengen verbrauchter stickstoffhaltiger Verbindungen würden durch die Wolff'schen Körper und Nieren aus dem Blute ausgeschieden, die kohlenstoffhaltigen durch die Leber. Wie alle Organe nun zu ihrer Erhaltung arteriellen Blutes bedürfen, ohne dass sie selbst athmen, so bekomme auch der Fötus dasselbe, ohne zu athmen (Gutherz). Man verglich den

Vorgang in der Placenta mit der einfachen Ernährung, bei welcher das Blut gleichfalls einen Theil seines Sauerstoffs abgebe und Kohlensäure aufnehme (Kiwisch). Scanzoni meint, dass man mit demselben Rechte alle Stellen des animalen Organismus, wo die Aufnahme nährender und die Ausscheidung verbrauchter Substanzen vor sich geht, mit dem Namen Respirationsorgan bezeichnen könnte.

Viele Forscher sahen bei Betrachtung des Nabelstranges eines Fötus im Fruchtwasser, der noch in vollkommenster Placentarverbindung mit der Mutter steht, das Blut der Nabelarterien von gleicher Farbe, wie dasjenige der Nabelvene. Einige behaupten allerdings, einen schwachen Unterschied bemerkt zu haben, indem das Blut der Nabelvene etwas heller erschien; doch ist nach den Beobachtungen von Schütz das Blut der Nabelvene nicht so dunkel, wie das Venenblut der Mutter, aber auch nicht so hell, wie deren Arterienblut. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also, dass eine Arterialisation des Blutes in der Placenta durch die Farbe nicht deutlich dargethan ist. In Anbetracht der ausserordentlich grossen Farbenunterschiede zwischen arteriellem und venösem Blute, muss man mit Pflüger zugeben, dass selbst eine sehr geringe Respiration der Placenta sich durch die Farbendifferenz der Nabelschnurgefässe offenbaren müsse. Diejenigen, welche eine Placentarrespiration annehmen, erklären die Abwesenheit der Farbendifferenz verschieden. Einige, wie Oken, Carus (vergl. Schwartz: Die vorz. Athembeweg. S. 46), geben die quantitativ geringe O-Zufuhr, das geringe Athembedürfniss als Erklärungsgrund an, Hecker nimmt an, dass die Zersetzungsprocesse im Fötus viel langsamer und in weit geringerem Grade vor sich gehen, als im Erwachsenen, dass daher sehr wenig Sauerstoff aufgenommen werde. Andere suchen den Grund in der Schwierigkeit, das Blut vor Beginn der Luftathmung durch die Lungen aufzufangen. Schwartz sucht die Ursache für die Schwierigkeit, Blutfarbenunterschiede in den Nabelstranggefässen wahrzunehmen, darin, dass es unmöglich ist, das fötale Blut ohne vorgängige, mehr oder weniger intensive Störung der Uterin- und Placentarcirculation durch die Contractionen des Uterus zur Anschauung zu bringen. Schwartz, welcher deshalb darauf verzichtete, aus der Farbe oder dem Gasgehalte selbst die Arterialisation des fötalen

Blutes in der Placenta sichtlich zu demonstriren, suchte durch den Nachweis von Harnstoff und Harnsäure im fötalen Harn und einer höheren Temperatur des Fötus die Placentarrespiration festzustellen. Pflüger dagegen hielt die Möglichkeit der Bildung von Harnsäure im mütterlichen Organismus nicht für unbedingt ausgeschlossen und die Beweiskräftigkeit der Beobachtung von der höheren Temperatur des Fötus für nicht über alle Zweifel erhoben, da auch Muskelthätigkeit ohne vorhandenen freien Sauerstoff wohl möglich sei. Pflüger findet keinen Beweis für die allgemein behauptete Respiration des Fötus und hält die Nothwendigkeit einer bemerkenswerthen Respiration des Embryo für kaum vorhanden; er hält den O-Verbrauch des Embryo verschwindend klein gegen den des Erwachsenen. Nach Untersuchungen von Cohnstein und Zuntz (Pflüger's Archiv Bd. 14 und 34) ist der Stoffwechsel des Fötus sehr viel geringer als der des erwachsenen Thieres.

Diejenigen Forscher, welche eine Placentarathmung des Fötus annehmen, behaupten, dass die Unterbrechung des Placentarkreislaufs als Reiz auf das Athmungscentrum einwirkt, den ersten Athemzug auslöst. In der durch den Abbruch der Placentarcirculation veränderten Beschaffenheit des fötalen Blutes, in der Venosität desselben wäre dann die Ursache der ersten Respirationsbewegung zu suchen, sei es durch die Abnahme des Sauerstoffs oder durch die Anhäufung von Kohlensäure, oder durch Anhäufung von leicht oxydirbaren Stoffen im Blut.

Da J. Rosenthal Versuchsthiere durch reichliche Zufuhr von Sauerstoff apnoisch machen konnte, lag die Annahme nahe, dass auch die Frucht ohne Respirationsbewegungen existiren könnte, wenn deren Blut reichlich Sauerstoff enthielt. In der That wurde auch diese Ansicht von O-Mangel als Ursache des ersten Athemzuges sehr allgemein ausgesprochen. Schon Blumenbach nennt unter den Ursachen der ersten Respiration den O-Mangel des Blutes, und Girtanner hebt hervor, dass der Tod durch Druck der Nabelschnur Tod durch Unterbrechung der O-Zufuhr von der Placenta sei. Dass wirklich die Erstickungsgefahr die Ursache des ersten

Athemzuges des Fötus sei, sahen Volkmann und Vierordt in dem Umstande, dass die Respiration eintritt: ganz unabhängig von dem Medium, in welchem der Fötus zur Welt kommt. Nasse folgerte aus der Beobachtung, dass der Fötus bei Compression der Aorta des Mutterthieres zu gähnen und nach Luft zu schnappen anfing, dass der erste Athemzug durch Venöswerden des Blutes nach Absperrung der Zufuhr des arteriellen Blutes in Gang gebracht werden müsse. Nach Vierordt ist der erste Athemzug die Folge der Athemnoth, die nach der Geburt entsteht: wegen des zwischen dem Blute und dem Parenchym der Organe gehinderten Gaswechsels; Litzmann behauptet, dass die Unterbrechung des Placentarkreislaufs die Oxydation des Fötalblutes aufhebe. Schwartz, v. Franque und Stempelmann halten eine beginnende Luftathmung bei fortbestehendem Placentarverkehr für unmöglich und sehen in dem O-Mangel das ursächliche Moment der ersten Inspiration; nach Schultze soll der O-Mangel und die mit ihm verbundene CO_2-Anhäufung das Athemcentrum erregen. Zweifel, welcher den Sauerstoff im Blute des Fötus spectroskopisch nachgewiesen, behauptet, dass die Unterbrechung der O-Zufuhr die Inspirationen verursache. Dupuy sah Athembewegungen des im Liquor Amnii befindlichen Fötus in Folge von Compression der mütterlichen Trachea, und schliesst daraus auf die wesentliche Bedeutung der Kohlensäure als Erreger des ersten Athemzuges. Thermische und mechanische Reize blieben auf die noch innerhalb des Amnionsackes gelagerten Föten unwirksam, so lange die Nabelgefässe frei waren.

Man suchte den Reiz zur Auslösung der ersten Respiration im Blute, indem man annahm, dass derselbe Reiz, welcher die schon im Gange befindlichen Athembewegungen unterhält, dieselben verstärkt, wenn der Luftwechsel behindert ist, sie aufhören lässt, wenn das Blut ohne ihre Mithilfe arteriell gehalten wird. Wir finden also, dass in den Ansichten von der Ursache des ersten Athemzuges dieselben Principien, wie in der Lehre von den Ursachen der Athembewegungen überhaupt, sich geltend machen, theils O-Mangel (Valentin, Rosenthal), theils CO_2-Ueberschuss (Marshall-Hall, Volkmann, Traube, Miescher), theils beide Factoren gemeinsam (Pflüger und Dohmen, Bernstein).

Einige Forscher nehmen an, dass der Gasgehalt des Blutes keine Rolle beim Auslösen des ersten Athemzuges spielt, sondern dass äussere Reize, wie die plötzliche Abkühlung der Haut bei der Geburt und andere Insulte dabei eine durch die centripetalen Nerven zum Athmungscentrum fortgeleitete Reizung bewirken. Haller sah auch die Kälte, welche den Neugeborenen empfängt, als ursächliches Moment an. Buffon leitete das Athmen von der Luft ab, die auf die Geruchsnerven und auf die Athmungswege wirkt. Nach Kindt bewirken Hautreize reflectorisch den ersten Athemzug und nach Valentin wird durch den Reiz der atmosphärischen Luft ein Reflex auf die Athmungscentra ausgelöst. Als Pflüger den unversehrten Eisack vom Uterus abtrennte, sah er keine eigentlichen Athembewegungen des Fötus eintreten; diese traten dagegen ein, sobald Luft zu den Lungen gelangen konnte. Pflüger gelangt, wie schon vorher Voltolini, zur Ansicht, dass der Reiz der Luft als wesentlicher Factor bei Auslösung der Athembewegungen anzusehen sei. Nach Hoppe-Seyler entsteht der erste Athemzug in Folge der Reizung sensibler Nerven durch den jetzt beginnenden Wärmeverlust der Haut. Er nimmt an, dass die sensiblen Nerven, welche fast sämmtlich in den hinteren Strängen des Rückenmarks zum Gehirn gehen, die zwischen ihnen liegenden „respirationsmotorischen Nerven“ durch „eine Art von Induction“ erregen. Preyer hielt das Zustandekommen der vorzeitigen und rechtzeitigen Athembewegungen des Fötus an das Vorhandensein der Reflexerregbarkeit gebunden; man könne bei intacter Placentarcirculation durch Hautreize allein Athmungen auslösen; andererseits bewirke Unterbrechung des Placentarkreislaufs, bei Vermeidung von Hautreizen, keine Athembewegungen.

In dieser Auffassung der Ursache des ersten Athemzuges begegnet uns wieder eine Aehnlichkeit mit den Reflextheorien, welche zur Erklärung der im erwachsenen Thiere bestehenden rhythmischen Athmung von Schiff, v. Wittich, Hering und Breuer, Head u. A. aufgestellt worden sind.

Andere sehen Venosität des Blutes im Verein mit peripherischen Reizen als bestimmend für die Auslösung der ersten Respiration an. Krahmer bezeichnet als Ursache des ersten Athemzuges

theils den Hautreiz durch die kältere Atmosphäre und mechanische Insulte, theils das durch Hemmung der Umbilicalcirculation entstehende Respirationsbedürfniss. B. Schultze meint, dass das durch zu weit gehende Abnahme des Sauerstoffs im Blute wenig erregbare Athemcentrum noch über die Norm gesteigerten Reizen anderer Art, wie Hautreizen resp. plötzlicher Abkühlung der Oberfläche zugänglich sei. Nach Kehrer kommt das erste Athmen mit physiologischer Nothwendigkeit zu Stande durch die Aufhebung des Placentarkreislaufs und dadurch bewirkten O-Mangel, aber auch äussere Reize, wie Temperaturerniedrigung, mechanische Reize, geben den ersten Anstoss zum Eintritt des Athmens und können dieses factisch etwas früher einleiten, als das durch Störung des Placentarverkehrs erweckte O-Bedürfniss des Organismus. v. Vierordt behauptete, dass der Reiz des stark venös gewordenen Blutes allerdings weitaus die Hauptsache sei, aber betonte auch, dass die Hautreize die „Stimmung" des Athmungscentrums derartig ändern, dass letzteres für den Blutreiz noch empfänglicher würde. v. Preuschen stellt sich die Sache folgendermaassen vor: weil bei der Geburt die Erregbarkeit der Med. obl. durch die fortgesetzte Einwirkung der Wehen bereits herabgesetzt sei, reiche die vollständige Aufhebung des Placentarkreislaufs, resp. der hierdurch bedingte O-Mangel nicht hin, die Respiration in Gang zu bringen. Hier komme nun der mächtige Reiz, welcher durch die atmosphärische Luft gesetzt wird, zu Hilfe, beiden Irritamenten vereint gelinge es, das wenig erregbare Athemcentrum wirksam zu reizen.

Wir bewegen uns gegenüber der Frage von der Ursache des ersten Athemzuges auf einem noch äusserst unsicheren Boden; Niemand hat bisher den überzeugenden Beweis in dieser oder jener Richtung geführt; man hat das scheinbar Wahrscheinliche als sicher angenommen. Die bei dem Geborenen constatirten Thatsachen kann man nicht ohne Weiteres auf den Nichtgeborenen übertragen; der letztere befindet sich unter ganz anderen Lebensbedingungen. Jedoch habe ich interessante Analogien gefunden, die ich zuvörderst behandeln will.

Bereits Galen lehrte, dass es am Anfange des Rückenmarks eine Stelle gebe, deren Zerstörung sofort Athmung und Leben auf-

hebe. Dieselbe Erfahrung machten bei ihren Rückenmarkstrennungen Lorry und Cruikshank. Legallois fixirte das Centrum der Athmung im verlängerten Mark und weitere Versuche von Flourens, Budge, Volkmann, Longet, Schiff, Rosenthal, Gierke, Mislawsky, Fredericq, Knoll, Kronecker und Marckwald suchten das Gebiet des Athemcentrum in der Medulla obl. genau zu umgrenzen.

Inzwischen ist diese alte, von Legallois begründete Lehre der einheitlichen Innervation der Athembewegungen neuerdings in ihren Grundfesten erschüttert worden. An Stelle eines allgemein angenommenen Respirationscentrum hat man eine ganze Reihe neuer Centren vom dritten Gehirnventrikel bis ins Dorsalmark angenommen; ja man hat den verschiedenen Respirationsmuskeln eigene Centra zugetheilt, von denen aus ihre Innervation geregelt würde. Brown-Séquard hat schon 1855 behauptet, dass ein Thier noch nach Entfernung der ganzen Medulla obl. athmen könne; der plötzliche Tod nach querer Durchtrennung des Calamus scriptorius sei nicht eine Ausfallerscheinung, sondern rühre vom Stillstand des Herzens her, als eine Folge der Reizung der benachbarten Theile des verlängerten Markes. Rokitansky und v. Schroff schliessen auf Grund ihrer Versuche mit strychnisirten Kaninchen, dass im Rückenmark ein Centrum für rhythmische Athembewegungen existire. Langendorff hat eine Reihe von Untersuchungen über den Antheil des Rückenmarkes an der Auslösung der Athembewegungen gemacht und schliesst, dass wahre spinale Athmungscentren, welche reflectorisch oder automatisch thätig werden können, existiren, dass der Medulla obl. nur ein regulirender Einfluss zuzuschreiben sei. Die Aufhebung der Athembewegungen sei eine Hemmung in Folge des durch die Verletzung der Med. obl. gegebenen Reizes. Nach Langendorff sind die Bewegungen der neugeborenen Thiere, bei welchen das verlängerte Mark dicht unterhalb der Spitze des Calamus scriptorius durchschnitten worden, wirkliche Athmungen und nicht Muskelkrämpfe oder Reizerscheinungen in Folge von Abtrennung der Medulla obl. Gegen Langendorff hat Marckwald hervorgehoben, dass die bei Neugeborenen und kaltblütig gemachten Thieren vom Rückenmarke ausgehenden einzelnen oder rhythmischen, sogenannten

Athembewegungen keine normalen Athmungen, sondern Athemmuskelkrämpfe seien. Lautenbach findet die Existenz spinaler Athmungscentren dadurch bestätigt, dass bei jungen Hunden und Katzen häufig nach Abtrennung der Med. obl. die Respirationsbewegungen noch eine Zeit lang fortdauern. Nach Mosso soll die alte Vorstellung von einem einzigen Respirationscentrum aufgegeben werden; die Athembewegungen der Gesichtsmuskeln, des Zwerchfells, des Thorax und des Abdomens seien speciellen und unabhängig von einander fungirenden Centren unterworfen. Wertheimer schliesst aus seinen Versuchen, dass in der Medulla obl. nur ein die Athmung regulirendes oder hemmendes Centrum liege. Martin und Booker, sowie Christiani haben in das Mittelhirn Athemcentren versetzt, weil sie von dort inspiratorische und exspiratorische Athembewegungen auslösen konnten.

Aber nicht nur dem Rückenmarke und dem Mittelhirn hat man Betheiligung an der Athmungsinnervation zugeschrieben; es hat auch nicht an Angaben gefehlt, dass in den Grosshirnprovinzen Athemcentren nachzuweisen seien. Hegelmaier sah bei Druck auf die Hemisphären die Athmung tiefer und seltener werden. Danilewsky fand die Athmung verlangsamt oder gehemmt, wenn er die Hirnrinde in der Gegend von Hitzig's Facialiscentrum oder hintere Theile des Corpus striatum reizte. Lépine und Bochefontaine behaupten, dass alle Theile der Hirnrinde, welche Einfluss auf die Bewegungen des Körpers haben, die Respirationsbewegungen beschleunigen. Ch. Richet fand in verschiedenen Gegenden der Grosshirnrinde Stellen, deren Erregung sofort die Athmung hemmte. Unverricht hat von einer ganz umschriebenen Stelle der Hirnrinde bei elektrischer Reizung eine typische Einwirkung auf die Athembewegungen gesehen; er hat eine Stelle gefunden, an welcher athmungshemmende Fasern zusammenfliessen. François-Franck beobachtete nach Grosshirnreizung sowohl erregende als auch hemmende Wirkungen auf die Athmung.

Es liegt ausserhalb des Planes dieser Arbeit, alle diese Lehren von der Athmungsinnervation näher zu beurtheilen. Ich will nur einige Versuche beschreiben, die ich an neugeborenen Thieren angestellt habe, um das Verhalten der Respiration nach Abtren-

nung des Gehirns oder Rückenmarks von der Medulla obl. kennen zu lernen.

Versuch 1. Hochschwangere Katze. Bauchschnitt 3 h 30'. Einen Fötus herausgenommen und abgenabelt 3 h 35'. Bei Abtrennung der Medulla obl. vom Rückenmark (Nackenstich) mit stumpfer Nadel (keine Blutung) kurzer Krampf des Rumpfes und der Extremitäten. Dann Rumpf in Ruhe, nur auf Kneifen einer Pfote reflectorische Rumpfbewegung. Der Kopf aber, welcher mit der Medulla obl. in Zusammenhang war, macht während 2½ Minuten 5 Athembewegungen (Gähnen). Sogar, nachdem das Thier verblutet und das Herz ausgeschnitten war, athmete der Kopf während 2 Minuten 2 Mal, indessen der Rumpf nach wie vorher ruhig blieb.

Versuch 2. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt 2 h 5'. Einen Fötus herausgenommen und abgenabelt 2 h 10'. Decapitation unterhalb des Athemcentrum 2 h 11'. Der Rumpf windet sich, die Beine zappeln, aber keine Respirationsbewegungen von Brust- und Bauchmuskeln. Kopfathmungen pro 1 Min. (von 2 h 12' an): 1, 1, 2, 1, 1, 1, 1.

Versuch 3. Eben geborenes Hündchen. Gewicht ca. 530 g. Rückenmark 5 mm unter dem calamus scriptorius vollständig durchtrennt. Das Thierchen macht bloss Kopfathmungen. Anzahl der Kopfathmungen pro 1 Min.: 8, 4, 3, 2, 0, 3, 1, 1, 1, 1, 1, 1 (Kardia erschlafft, Milch fliesst aus Mund und Nase) 0, 1, 0, 0, 1, 0, (Urin entleert) 1, 0, 1, 0, 1, 1, (26 Pulse pro 1 Min.)

Versuch 4. Neugebornes Hündchen. Medulla obl. unterhalb des Athemcentrum durchtrennt. Das Thierchen macht blos Kopfathmnngen. Anzahl dieser Athmungen pro 1 Min.: 8, 5, 3, 1, 2, 2, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 1, 1, (20 Herzschläge).

Versuch 5. Eben geborenes Kaninchen. An der Grenze des Mittelhirns oberhalb des Pons, Gehirn quer durchtrennt. Starke choreaartige Bewegungen. Maul bei Athembewegungen aufgesperrt. Hierauf die Medulla obl. durch Decapitation vom Rückenmark abgetrennt (zwischen Atlas und Occiput). Heftige convulsivische Bewegungen des Rumpfes und der Extremitäten. Kopf ruhig, Rumpf sehr erregbar auf Kneifen der Pfote und Begiessen des Bauches mit Aether. Rückenmark weder durch Aether, noch durch Kochsalz, noch durch elektrische Inductionsströme direct erregbar. Keine selbständigen Bewegungen nach den Anfangskrämpfen. Keine Athembewegungen.

Versuch 6. Kaninchen, 1 Tag alt. Decapitation unterhalb der Medulla obl. 11 h 5'. Der Rumpf macht keine Athembewegungen. Kopfathmungen pro 1 Min. (von 11 h 6' an): 3, 3, 3, 3, 2, 2, 2, 1, 1, 1, 1.

Versuch 7. Kaninchen, 2 Tage alt. Decapitation unterhalb des Athemcentrum. Der Rumpf macht keine Athembewegungen, bloss Krämpfe. Anzahl der Kopfathmungen pro 1 Min. sogleich nach der Enthauptung: 1, 1, 1, 1, 1, 1. 1, 1, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 1.

Versuch 8. Kaninchen, 2 Tage alt. Trepanation des Hinterhauptknochens. Vollständige Durchtrennuug des Mittelhirns. Rumpfathmungen, Krämpfe. Hierauf Zerstörung der Medulla obl. Danach keine Athembewegungen.

Versuch 9. Neugeborenes Meerschweinchen. 4 h 42′ vollständige Durchtrennung des Mittelhirns oberhalb der Medulla obl. Kurze Athembewegungen des Rumpfes mit Strecken des Kopfes (Nackenmuskulatur). Keine Kopfathmung. Nach Ausschneiden der Lungen ähnliche Athembewegungen, keine Krämpfe.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Neugeborene oder Frühgeborene sich ähnlich verhalten wie ältere Thiere. Auch bei Föten wird die Athmung lediglich von dem verlängerten Mark aus beherrscht; diejenigen Theile, welche mit dem Athemcentrum in nervösem Zusammenhang bleiben, machen Athembewegungen (Kopfathmung oder Rumpfathmung), diejenigen, welche abgetrennt sind, können Reflexbewegungen, aber nicht die coordinirten Athembewegungen ausführen. Bedeutungsvoll sind diese Versuche deshalb, weil abweichend von den erwachsenen Thieren, diese neugeborenen nicht unter Shockwirkung leiden. Die Bewegungen erfolgen sogleich nach dem Nackenstich. Die Föten verhalten sich wie Winterschläfer, bei denen Marckwald die Localisirung des Athemcentrum im verlängerten Marke einwandsfrei nachweisen konnte.

Wir dürfen hiernach wohl annehmen, dass die Athembewegungen nur durch Reizung der Medulla obl. ausgelöst werden. Wertheimer und in neuester Zeit Marckwald haben gezeigt, dass nur unter besonderen Verhältnissen nach stundenlanger künstlicher Athmung decapitirter Thiere oder nach extremer Abkühlung derselben, der abgetrennte Rumpf für lange Zeit in heftige, kurze Zuckungen verfällt, die aber nicht mit Athmungen Aehnlichkeit haben. Daneben kann man am Zwerchfell sehr seltene, lange, krampfhafte Zuzammenziehungen wahrnehmen, welche Langendorff für Athmungen hält.

Warum bleiben nun aber die Lungenvaguskerne in der Medulla obl. der intrauterinlebenden Föten ruhig, obwohl die Thätigkeit der Schluckcentren (Magenvagus) während der letzten Entwicklungsperiode bei Menschen und anderen Säugethieren nachgewiesen worden ist?

Ich werde erst die äusseren Reize als Ursache des ersten Athemzuges näher untersuchen.

Seit alter Zeit ist es bekannt, dass Neugeborene, welche aus irgend einem Grunde nicht von selbst zu athmen beginnen, durch Hautreize aller Art dazu veranlasst werden. Vorzeitige Athmungen im Uterus sind auch bei menschlichen Föten oft beobachtet worden, zumal bei Unterbrechung des Placentarkreislaufs ohne mechanische Reizung des Fötus. Preyer meint dagegen, dass verschiedene Hautstellen des Fötus sich gegenseitig berühren und durch Reibung reizen können. Ja, die Friction des Amnion, die Bewegungen der Gebärmutter könnten die Hautnerven des Fötus erregen. So seien die vorzeitigen Athembewegungen zu erklären.

Die Unzulänglichkeit dieser Annahme liegt auf der Hand. Schwartz hat auch bemerkt, dass man bei Wendungen und Repositionen der Nabelschnur, bei denen Störungen des Placentarkreislaufes ausbleiben, die Oberfläche des Fötus bestreichen kann, ohne inspiratorische Zuckungen hervorzurufen. Runge meint, dass die Wirksamkeit der Hautreize bei Kindern, die nach der Geburt nicht sofort athmen, nicht als Beweis angeführt werden könne, dass diese den ersten Athemzug auslösen, denn diese Früchte sollen in Folge der Asphyxie unter der Geburt fast ausnahmslos schon intrauterin geathmet haben, und seien im Zustande der Asphyxie, also hoher Erregbarkeit des Respirationscentrum. Es ist unmöglich, in den von Preyer und v. Preuschen angewandten Methoden den Fötus in seiner normalen intrauterinen Apnoë mit Sicherheit zu fassen, da derselbe meist durch den Eingriff mehr oder weniger asphyktisch wird.

Preyer hat zur Vertheidigung seiner Ansicht auch angeführt, dass er durch Streichen des Rückens beim Embryo Stimmlaute erhalten habe, wie Goltz bei seinem Quarrversuche an Fröschen und Olshausen bei asphyktischen Neugeborenen durch energische Reizung der Nackenhaut. Dieses beweist nur starke Reflexthätigkeit. Schwartz machte neugeborene Thiere durch künstliche Athmung apnoisch und applicirte dann Hautreize. Hierbei fand er, dass thermische und elektrische Reize der Hautnerven des Bauches bei Dyspnoë und Asphyxie den Eintritt der Athmung begünstigen, aber bei völliger Apnoë durchaus ohne Wirkung auf das Respirationscentrum sind. Diese Beobachtungen von Schwartz hat Runge bestätigt. Doch die künstliche Apnoë ist, wie auch Preyer

bemerkt, der fötalen Apnoë nicht gleich zu stellen. Bei der intrauterinen Apnoë enthält das Blut relativ wenig Sauerstoff, bei der künstlichen Apnoë sehr viel (Preyer).

Gegen Voltolini's und Pflüger's Annahme, dass die Luft ein wesentlicher Factor bei Auslösung der Athembewegungen sei, hat v. Preuschen nachgewiesen, dass der Reiz, welcher von der atmosphärischen Luft auf die Innenfläche der Lungen ausgeübt wird, ohne Einfluss auf die Auslösung der Athembewegungen ist. Ohne Luft zu erhalten, machen Föten zuweilen im Uterus starke und anhaltende Inspirationen. Uebrigens muss ja stets erst eine Inspiration geschehen, bevor Luft in die Lungen dringt.

Einige Autoren behaupten, dass durch die Abkühlung der Körperoberfläche unmittelbar nach der Geburt ein starker Inspirationsreiz entstehe. Aber in heisser Luft, in warmen Betten Geborene beginnen ebenso zu athmen, wie in die Kälte gestossene Föten. Runge und Andere haben kreissende Säugethiere mit dem Unterleib in Wasser getaucht, welches auf Körperwärme erhalten wurde und die in das warme Wasser geborenen Jungen fingen in demselben an zu athmen. Die Küchlein athmen, wenn sie nur den Schnabel aus dem Ei gesteckt. Auch bei einigen von Preyer selbst ausgeführten Versuchen fand keine Abkühlung statt und doch begann die Lungenathmung. Auf Experimente an älteren Thieren sich stützend, meint Falk, dass die Hautnervenreizung durch die kältere Atmosphäre als hemmendes Moment für die erste Athmung der Neugeborenen betrachtet werden müsse.

Cohnstein und Zuntz haben an einem Schafe die Versuche Preyer's wiederholt. Die zahlreichen Placentarkotyledonen des Schafes sind ziemlich gleichmässig über die Innenwand des Uterus vertheilt. Auf diesen Umstand, sowie auf die geringe Spannung der Uteruswand beziehen die Forscher die Erscheinung, dass die Placentarcirculation nach Eröffnen des Uterus und Freilegung des Fötus noch eine beträchtliche Zeit lang regelmässig von statten geht. Beim Schaffötus, der durch Laparotomie extrahirt, aber noch in ungestörtem Zusammenhang mit der Placenta gelassen war, konnten C. und Z. die Unerregbarkeit des Athemcentrum durch Hautreize unzweifelhaft constatiren. Der Fötus athmete nicht, selbst

dann nicht, wenn C. und Z. verschiedenartige starke Hautreize: Kneifen, Stechen, Kitzeln des Schlundes, u. s. w. auf denselben einwirken liessen. Dagegen bewirkte Unterbindung der Nabelschnur sofort Athembewegungen. Die vorgenannten Reizungen hatten vielfache Reflexbewegungen zur Folge.

Wenn Preyer bei einem hochträchtigen Meerschweinchen die Schnauze des Fötus frei zu Tage legte, begann kurze Zeit darauf die Athmung und jede Berührung verstärkte dieselbe. Machte er darauf die Nabelgefässe sichtbar, so sah er dabei die Nabelvene stets intensiv hellroth gefärbt und falls die Respiration mehr als einige Minuten gedauert hatte, sogar das Nabelarterienblut heller als sonst. Preyer meint, dafs eine reguläre Athmung ohne O-Mangel und ohne chemische Veränderung des Blutes angefangen nud unterhalten werden könne; die rothe Farbe des Nabelvenenblutes bei der Athmung zeige, dass keine Störung des Gasaustausches zwischen Mutter und Frucht stattgefunden habe. Schon vor Preyer hat Kristeller behauptet, dass Placentarkreislauf und Athmung neben einander bestehen können. Preyer glaubt bei seinen Versuchen ein Kriterium der intacten Placentarcirculation in der hellrothen Farbe des Nabelvenenblutes zu besitzen. Runge hat die Versuche Preyer's wiederholt und behauptet, dass ein Farbenunterschied zwischen Nabelvene und Nabelarterien nicht als Beweis für eine völlig ungestörte placentare Respiration angeführt werden könne. Er hebt hervor, dass die hellrothe Farbe des Nabelvenenblutes auch bestehen bleibe, wenn man die Vene durch zwei Ligaturen verschliesse und folgert hieraus, dass, trotz heller Farbe der Nabelvene, der Placentarkreislauf gestört und unterbrochen sein könne. Cohnstein und Zuntz konnten, wie Preyer, häufig bei heller Scharlachröthe des Nabelvenenblutes durch sehr geringfügige Hautreize Athembewegungen auslösen, sahen sogar häufig spontane Inspirationen; mehrmals beobachteten C. und Z., dass dem ersten Athemzuge ein Hellerwerden der Nabelvene vorausging. Dagegen konnten C. und Z. oft bei mässig venöser Farbe des Nabelvenenblutes durch selbst starke Reize keine Athembewegungen auslösen, trotzdem die Föten in höchstem Grade erregbar waren und auf jeden Reiz mit starken Reflexen antworteten.

Aus dieser Beobachtung hätte man schliessen müssen, dass reichlichere O-Versorgung den Fötus zu Athembewegungen anrege. Diese scheinbar im Widerspruche mit der herrschenden Athmungslehre stehende Thatsache wird nach C. und Z. folgendermassen erklärt: die Versorgung des Athemcentrum mit Sauerstoff wird nicht nur durch den Gehalt des Blutes an diesem Gase, sondern auch durch die Menge des durchströmenden Blutes bedingt. Die von Geppert und Zuntz angestellten Versuche haben gezeigt, dass Verlangsamung des Blutstroms im Schädel, auch wenn das Blut normal arterialisirt ist, Athemnoth macht. Nach Untersuchungen von C. und Z. deutet die hellere Farbe der Nabelvene auf Verlangsamung der Circulation; nur wenn die Circulation des Fötus verlangsamt sei und jedes einzelne Blutkörperchen ungewöhnlich lange in der Placenta verweile, habe das Blut Zeit, sich vollkommen mit Sauerstoff zu laden. Die hellrothe Farbe des Blutes in der Nabelvene sei gerade der Beweis einer unvollkommenen Versorgung des Fötus mit Sauerstoff. Das Blut, welches während des embryonalen Zustandes das Athmungscentrum umspült, sei viel weniger arterialisirt, als beim geborenen Thiere. C. und Z. konnten sich durch directe Inspection davon überzeugen, dass das Blut der Carotis erheblich dunkler (venöser) ist, als dasjenige der Nabelvene, was sich daraus erkläre, dass im rechten Herzen venöses und arterielles Blut zusammenströmen und sich mengen. C. und Z. meinen, dass die von Preyer beobachteten Föten desshalb auf Hautreize durch Athembewegungen reagirten, weil schon die Beschaffenheit ihres Blutes dazu disponirte.

Burdach weist an verschiedenen Stellen seines Lehrbuches der Physiologie darauf hin, dass Athembewegungen der Föten hauptsächlich ausgelöst werden, wenn der Placentarkreislauf gestört ist. Er sagt, Bd. II, S. 775 „Winslow sah bei Hunden und Katzen innerhalb des Eies abwechselnde Oeffnung und Schliessung der Nasenlöcher mit Bewegung der Rippen- und Bauchmuskeln“ „Béclard sah ebenfalls, dass ... diese Bewegungen häufiger und stärker wurden, sobald durch Zusammenziehung des Fruchthalters der Kreislauf im Fruchtkuchen erschwert wurde. Sie erfolgen, während der Kopf im Fruchtwasser liegt, und bei sich gleich

bleibenden äusseren Verhältnissen, können also auch nur durch einen inneren Grund und durch den Wechsel eines inneren Verhältnisses bestimmt werden". Beim menschlichen Embryo fangen diese Bewegungen vielleicht erst im zehnten Monate an, wenigstens waren sie bei einem neunmonatlichen, welchen Wrisberg im unverletzten Eie beobachtete, noch nicht zu bemerken. Fünfmonatliche Embryonen, welche nach unzeitiger Geburt und Enthüllung an die Luft gebracht sind, kommen, auch wenn sie sich bewegen, nicht zum Athmen. Bei siebenmonatlichen aber wird durch den Luftreiz beim Aufhören des Kreislaufes im Fruchtkuchen die Athembewegung erregt, namentlich wenn man sie durch Reiben u. dgl. reizt; doch ist sie schwach und aussetzend, in warmer Luft freier, in kalter schwächer, weshalb diese Embryonen auch bei niedriger Temperatur bald blau werden.

Man überzeugt sich leicht bei jedem physiologischen Versuche mit Embryonen, oder bei deren Herausnahme zu histologischen Studien, wie schon die Einwirkung der Luft, noch mehr die mechanische Berührung des Fruchtsackes Contractionen der Uterusmusculatur hervorruft, wodurch die Circulation des Blutes bei der Mutter und dem Embryo behindert und dadurch die Apnoë des Fötus verändert wird; bei allen solchen Versuchen ist man nie davor gesichert, dass die Frucht nicht schon, bevor das Experiment beginnt, asphyktisch wird, und gerade bei asphyktischen Früchten lösen Hautreize leicht Inspirationen aus. Nur wenn man beweisen könnte, dass vollständig ungestörte Placentarcirculation vorhanden sei, würden die Versuche Preyer's Werth besitzen. Es gelingt niemals an trächtigen Thieren mit ring- oder scheibenförmiger Placenta den Fötus dem Experiment zugänglich zu machen, ohne den Placentarverkehr zu stören.

Bei einer hochträchtigen Hündin legte ich durch den Bauch- und Uterusschnitt den Vorderkopf eines Fötus isolirt bloss. Mit einer Pipette wurde eine Mischung von gleichen Mengen Ammoniak und Wasser in die Nasenlöcher eingeträufelt. Heftige Reflexbewegungen der Nase und der umliegenden Hautpartien. Dann wurde der Mund eröffnet und die Lösung in den Schlund oder auf die Zunge geträufelt; das Thierchen machte Schluckbewegungen, öffnete oft den Mund, streckte

die Zunge heraus, aber machte keine Respirationsbewegungen. Erst nachdem die Placentarcirculation gestört worden, indem der Fötus aus dem Fruchtsacke herausgenommen wurde, stellten sich Athmungen ein.

Dieselben Erfahrungen habe ich aus anderen Versuchen an Hundeembryonen gewonnen. Es ist mir nicht gelungen, Kaninchenembryonen in Apnoë zu erhalten, wenn der Fruchtsack einmal incidirt worden oder gar ein Theil des Kopfes herausgetreten war; es folgen gleich Zusammenziehungen der Uteruswand, der Fötus wird herausgepresst. Bei Kaninchen löst sich die scheibenförmige Placenta sehr leicht, wodurch eine Circulationsstörung bewirkt wird; bei Hunden und Katzen dagegen gelingt es bisweilen, wenn man eine kleine Oeffnung in den Fruchtsack ausserhalb der Placenta macht und die Schnauze des Embryo hervortreten lässt, die Circulation ungestört zu halten und die Apnoë nicht zu unterbrechen. In diesen Fällen lösen mechanische Reize keine Athembewegungen aus.

Wie verhält es sich aber mit der vielbehandelten Reizeinwirkung des O-Mangels oder des CO_2-Ueberschusses auf das fötale Athemcentrum?

Gegen die Ansicht, dass der Abbruch der Placentarcirculation und die dadurch bedingte Zunahme der Venosität des Blutes oder die Abnahme seines O-Gehaltes oder die Anhäufung leicht oxydirbarer Substanzen im fötalen Blute die ersten Respirationsbewegungen auslösen sollten, hat man die Beobachtung Pflüger's angeführt, dass blossgelegte Kaninchenembryonen bisweilen erst athmen, wenn die Amniosblase geöffnet worden. Ebenso führte man gegen die Hypothese der chemischen Erregungsursachen v. Preuschen's Untersuchungsresultate an: dass Hundeembryonen im ungeöffneten Fruchtsacke ohne auffallende Respiration gestorben seien. Auch Schultze hat bemerkt, dass Behinderung des placentaren Gasaustausches tiefe Asphyxie hervorbingen kann, ohne dass eine einzige Athembewegung auftritt.

Gegen die Ansicht, dass der O-Mangel beim Aufheben der Placentarcirculation die erste Respirationsbewegung bewirke, spricht der Umstand, dass auch dann Athmungsbewegungen entstehen müssten,

wenn der Sauerstoff auf andere Weise, wie durch Verblutung, Strangulation etc. abgesperrt würde, was jedoch nicht immer zutrifft (Preyer). Es ist auch bekannt, dass bei hochschwangeren Frauen starke und rasch sich entwickelnde Dypsnoë eintreten kann, ohne dass Athmungsbewegungen des Fötus erfolgen; bei trächtigen Thieren hat selbst die acute Erstickung nicht jedesmal Athembewegungen der Frucht zur Folge.

Es scheint mir auch, wie Preyer hervorhebt, sehr unwahrscheinlich, dass ein erregbares, nervöses Centrum, wie das Athmungscentrum, vor der Geburt absolut unerregbar sein und bleiben sollte, bis der geringe O-Gehalt des fötalen Blutes noch etwas geringer geworden sei.

Man hat sich gewundert, warum die Wehen keine Athembewegungen hervorbringen: die Blut- resp. O-Zufuhr müsste ja durch die Wehen vermindert werden. Wie oft sieht nicht der Geburtshelfer die Wehen beinahe ohne Unterbrechung aufeinanderfolgen, so dass die Gebärmutter sich in beinahe stetiger Zusammenziehung befindet, und doch wird ein Kind geboren, welches unmittelbar nach der Geburt tiefe Inspirationen macht, ohne dass Zeichen von vorzeitigen Athembewegungen oder von Asphyxie nachzuweisen sind. Die Ansicht von Schwartz, dass während der Wehen wohl die Placentarcirculation, aber nicht der Gasaustausch behindert werde, ist nicht bewiesen. Die Wirkung der Wehe auf die mütterliche Circulation in der Uterinwand ist theoretisch ausgedacht, experimentell nicht nachgewiesen. Ich verstehe nicht, wie ein gehemmtes Einströmen aus den Nabelarterien und ein beschleunigtes und vermehrtes Ausströmen durch die Nabelvene während der Wehen möglich sein sollte. B. Schultze meint, dass die langsame Steigerung der Venosität des Blutes eine Herabsetzung der Reizbarkeit des Athmungscentrum bewirke, so dass schliesslich ein hochgradig gesteigerter O-Mangel nicht mehr als Reiz wirke. Gegen diese Auffassung bemerkt Preyer mit Recht, dass es nicht bewiesen ist, dass die Erregbarkeit des Respirationscentrum bei beginnender Venosität abnimmt, oder dass die Venosität an und für sich als ein Reiz wirkt; er meint im Gegentheil, dass die Venosität des Blutes die Erregbarkeit des Respirationscentrum für Hautreize bis zu einer gewissen Grenze

erhöht. Uebrigens weiss man längst, dass die rechte Vorkammer und die rechte Kammer gerade so gut mit venösem Blute, wie die linke mit artiellem schlagen. Ja, es ist sogar das rechte Herzohr das „ultimum moriens".

Aus den Versuchen von Sadler ergiebt sich dass durch einen thätigen Muskel mehr Blut strömt, als durch einen unthätigen. Hafiz hat dann nachgewiesen, dass mit der Muskelthätigkeit die Vasodilatatoren gereizt werden. Aehnliches hat dann Gaskell gezeigt. Am Herzen ist auch die alte Selbststeuerungstheorie, wonach während der Systole die Coronararterien sich nicht füllen könnten, widerlegt. Dieselben spritzen systolisch. Es ist auch natürlich und nothwendig, dass arbeitende Muskeln nicht schlechter ernährt werden dürfen, als ruhende. Die Arbeit braucht keineswegs intermittirend zu sein, damit während der Pausen der Blutstrom erholend eintreten könnte, denn man hat bei Hunden Tetanus continuirlich 15 Minuten bis 2½ Stunden lang unterhalten, (Emminghaus) und beim Starrkrampf kommt Aehnliches vor. Warum sollte der Uterus von diesem Gesetze ausgenommen sein? Es wird zwar angenommen, dass durch die Wehen eine Blutung gestillt werden kann, aber die Mittel, welche man zur Blutstillung anwendet, wirken ebenso direct erregend auf die Gefässmusculatur, wie auf die Uterusmusculatur.

Die Beobachtungen von Cohnstein und Zuntz bestätigen, dass dieselbe Beschaffenheit des Blutes, welche beim erwachsenen Thiere energische Athembewegungen auslösen würde, beim Fötus die Apnoë noch nicht unterbricht. Man könnte meinen, dass trotz der O-Armuth des Blutes die Athmung deshalb nicht zu Stande komme, weil die reizende Kohlensäure beim Fötus in zu geringer Menge vorhanden sei. Indessen zeigen diejenigen Analysen von C. und Z. (Pflüger's Archiv Bd. 34), dass sich im Blute des Fötus ebensoviel Kohlensäure wie in demjenigen erwachsener Thiere befindet. C. und Z. halten die Annahme für wahrscheinlich, dass die mangelhafte O-Sättigung des fötalen Blutes kein Reiz für dessen Athemcentrum ist, im Gegentheil, continuirlich wirkend, dazu beiträgt, seine Erregbarkeit auf niederer Stufe zu erhalten.

Um die Apnoë des Fötus zu erklären, bleibt die Annahme, dass das Athemcentrum des Fötus weniger erregbar als dasjenige des geborenen Thieres sei. Wenn das Blut nur durch seinen Gasgehalt auf die Thätigkeit des Athemcentrums einwirkte, wäre nicht zu bezweifeln, meinten C. und Z., dass die Erregbarkeit dieses Centrums beim Fötus wesentlich geringer sei, als beim erwachsenen Thiere. Es ist eine alte Erfahrung, dass bei Frühgeborenen die Athmung immer unvollkommen ist; die Ursache dazu muss man in Parallele mit der unvollkommenen Entwickelung des übrigen Nervensystems bringen. C. und Z. haben auch die Erregbarkeit des Athemcentrum für den Reiz der CO^2 am ersten Tage nach der Geburt sehr viel geringer als später gefunden. Bei dem Fötus kommen aber noch andere Verhältnisse hinzu, welche die Erregbarkeit des Athmungscentrums mindern.

Gegen die früher allgemein angenommene Lehre von dem O-Mangel resp. CO^2 Reichthum als ausschliesslichen Reiz für das Athemcentrum sind neulich Einwürfe gemacht. Zuntz und Geppert behaupten, dass die beiden Blutgase im normalen Leben entschieden nicht allein in Betracht kommen können; die von diesen beiden Forschern gemachten Versuche beweisen, dass bei einem Vorgang, der am häufigsten im Leben die Respiration beschleunigt, der Muskelarbeit, weder der Sauerstoffgehalt des Blutes sinkt, nach auch der Kohlensäuregehalt steigt, dass demnach Veränderungen im absoluten Gasgehalt des arteriellen Blutes nicht zur Erklärung der Dyspnoë herangezogen werden dürfen; dass weder O- noch CO^2 Tension des arteriellen Blutes durch die Muskelthätigkeit eine solche Aenderung erfahren, dass man im Stande wäre, aus ihr die Vermehrung der Athmung zu erklären; Zuntz und Geppert behaupten, dass bei der Muskelarbeit feste, im Blute gelöste Substanzen entstehen, welche mit dem venösen Blute die Muskeln verlassen, den Weg durch die Lungen unverändert zurücklegen und das Athemcentrum reizen. Nach Loewy sollten diese leicht oxydirbaren Substanzen während der Dyspnoë im Körper des Versuchsthieres selbst der Zerstörung anheimfallen. Lehmann behauptet, dass die durch die Muskelthätigkeit erfolgende Acidulirung des Blutes einen sehr erheblichen Antheil an der Erregung des Athemcentrum haben müsse, dass

aber innerhalb gewisser Grenzen sich die Reizbarkeit der venösen Centralapparate wechselnder Alkalescenz des Blutes anzupassen vermag. Ein Blut, welchem diese Stoffe fehlen, würde bei gleichem Gasgehalt sehr viel schwächer die Athmung anregen. Nun ist kaum zu bezweifeln, dass die Athmung erregenden Stoffe im Körper des Fötus nur in minimalen Mengen gebildet werden, weil er nur äusserst geringe Muskelthätigkeit entfaltet; der Fötus verbraucht ja relativ viel weniger Sauerstoff als die Mutter.

Müssen nun die erregenden Stoffe dem Athemcentrum durch das Blut zugeführt werden, oder können sie sich dort bilden? Wird ohne Blut keine Athmung ausgelöst?

Wir wissen, dass kaltblütige Thiere noch lange Zeit athmen können, nachdem ihnen das Herz ausgeschnitten worden. Aber auch bei Säugethieren sieht man unter Umständen eine Zeit lang Athembewegungen, nachdem der Kreislauf völlig sistirt ist. Auf Grund von Experimenten von Pechlin sagt bereits Haller, dass das Athmen noch erfolgen kann, wenngleich das Herz aus der Brust gerissen worden ist. Valentin scheint auch gleiche Beobachtungen gemacht zu haben; er behauptet nämlich, dass das hochrothe Blut kein ursprüngliches Bedingungsglied des Athmens bilde, da der Athmungseinfluss desselben nach der Entfernung des Herzens und der Lungen fortdauert. Volkmann entfernte bei Katzen und Hunden ausser Gehirn und Vagi noch die Lungen mit Schonung der N. phrenici und sah das Athmen noch 40 Minuten fortbestehen. Marckwald hat gezeigt, dass Thiere, auch nach vollkommener Verblutung und nachdem das Herz zu schlagen aufgehört hat und ausgeschnitten ist, noch längere Zeit fortathmen können. So sah er bei einem Hunde, welchem durch einen Stich in das Coordinationscentrum die Herzventrikel gelähmt waren, Athmungen fortdauern, obwohl das Herz flimmerte und die künstliche Respiration unterbrochen war. Hierauf wurde das Aortensystem von der Carotis aus mit Paraffin injicirt, welches, wie die Autopsie lehrte, alle Hauptäste gefüllt hatte. Dessen ungeachtet machte der Hund noch mehrere Minuten lang in regelmässigen grossen Intervallen Athmungen. Einem Murmelthiere im Winterschlaf öffnete M. die beiden Carotiden, liess das Thier verbluten und schnitt schliesslich das Herz aus;

trotzdem hörte die Athmung nicht auf. Die Athemzüge folgten einander regelmässig eine halbe Stunde lang in Intervallen von ungefähr je einer Minute.

Diese Beobachtungen legten den Gedanken nahe, bei Embryonen und Neugeborenen zu prüfen, ob die Respirationsbewegungen noch eine Zeit, nachdem die Blutcirculation aufgehört hat, fortfahren können. Ich habe zu diesem Zwecke bei den Versuchsthieren rasch einen Medianschnitt ausgeführt, die Eingeweide des Bauches und des Brustkorbes ausgenommen und die Thiere beobachtet. Um die Möglichkeit einer reflectorischen Einwirkung der Luft auszuschliessen, habe ich einige Thiere in lauwarme physiologische NaCl-Lösung versenkt.

Versuch 10. Kaninchen, 8 Stunden alt. Gewicht 35 g, Länge (von der Schwanz- bis Nasenspitze) 11 cm. Anzahl der Athemzüge 46 pro Min. Exvisceration. 15 Sec. nach der Exvisceration erfolgt ein Athemzug; nach 50 Sec. der zweite; dann folgen Athemzzüge pro 1 Min.: 2, 2, 3, 3, 3, 3, 4, 4, 5.

Versuch 11. Eben geborenes Hündchen. Anzahl der Resp. 60 pro Min. Exvisceration. Hierauf Anzahl der Athemzüge pro 1 Min.: 6, 3 (Muskelbewegungen) 4, 3, (liegt ganz still. Die Zunge hängt nieder. Maul offen) 2, 2, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 1, 1, 2, 1.

Versuch 12. Eben geborenes Hündchen. Anzahl der Athmungen 55 pro Min. Exvisceration. Anzahl der Athembewegungen pro 1 Min.: 6, 4, (Bewegungen) 4, 2, 1, 1, 1, 1, 2.

Versuch 13. Meerschweinchen, 30 Stunden alt. Exvisceration. Anzahl der Athembewegungen pro 1 Min.: 5, 12.

Versuch 14. Kaninchen, 6 Stunden alt. Exvisceration. Anzahl der Athemzüge pro 1 Min.: 11, 2, 4, 2, 1, 2, 2, 3, 2, 2, 1, 2 (noch ausgeprägte Reflexirritabilität beim Kneifen der Pfote) 1, 1, 2, 1 (Reflexirritabilität nicht mehr vorhanden) 1, 1.

Versuch 15. Kaninchen, 7 Stunden alt. Exvisceration. Das Thierchen nach 45 Sec. in Kochsalzlösung (0,6 %) 38° C. Anzahl der Athemzüge pro 1 Min.: 5, 3, 1, (ausgeprägte Reflexe beim Kneifen der Hinterpfote) 2, 1, 5 (3 Mal Kneifen der Pfote) 2, 2, 1, 2, 1, 2, (Keine Reflexe).

Versuch 16. Kaninchen, 24 Stunden alt. Exvisceration. Anzahl der Resp.-Bewegungen pro 1 Min.: 8, 6, 2, 1, 2, 3, (Reflexbewegungen beim Kneifen der Pfote) 3, 1, 2, 1, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 2, 3, 2, 2, (reagirt nicht mehr beim Kneifen der Pfote) 2, 1.

Versuch 17. Kaninchen, 24 Stunden alt, Exvisceration. Das Thierchen in lauwarme Kochsalzlösung (0,6 %) gelegt. Anzahl der Resp.-Bewegungen pro 1 Min.: 5, 4, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 0, 1, 1, 1, 1, (Keine Reflexe mehr) 1.

Versuch 18. Kaninchen, 3 Tage alt. Exvisceration. Das Thierchen in lauwarme Chlornatriumlösung (0,6 %) gelegt. Anzahl der Athembewegungen pro 1 Min.: 3, 1, 1, 0, 1, 1, 2, 3, (Keine Reflexirritabilität).

Versuch 19. Kaninchen 3 Tage alt. Exvisceration. Das Thierchen in lauwarme Kochsalzlösung (0,6 %) gelegt. Anzahl der Resp.-Bewegungen pro 1 Min. 4' 2, 2, 2, 0, 1, 1, 1, 1, 1, 1.

Aus diesen Versuchen folgt, dass auch ohne Blutumlauf das Athemcentrum reguläre, wenn auch seltene Athmung unterhalten kann. Diese Athmungen sind nicht krampfhaft, wie bei erstickenden Thieren, sondern anfangs tief, später flacher.

Marckwald hatte aus seinen oben erwähnten Versuchen gefolgert, dass die normale Erregung des Athemcentrum nicht vom Blut abhängig ist, weder vom O-Mangel noch von dem CO^2-Ueberschuss des Blutes. Zuntz bemerkt dazu (Biol. Centralblatt. 1888 S. 511): „Er (Marckwald) vergisst hierbei, dass Blutleere eben den höchsten Grad von O-Mangel und Anhäufung aller in loco (sic!) gebildeten Kohlensäure, wie aller übrigen Stoffwechselproducte, bedeutet, dass also das Athemcentrum unter diesen Umständen ähnlich stark erregt wird, wie wenn es von Erstickungsblut umspült wäre". Es ist wohl kaum anzunehmen, dass in unmittelbarer Umgebung der winzigen Vaguskerne soviel Stoffwechselproducte gebildet werden, wie ihnen von den Muskeln eines unter Erstickungskrämpfen sterbenden Thieres zugeführt wird.

Hören die Tiere zu athmen auf, wenn man ihnen reichlich Sauerstoff zuführt, leiden sie an Athemnoth, wenn man die O-Zufuhr verringert? Die Apnoë ist nicht bedingt durch O-Ueberladung des Blutes. Thiry hat gefunden, dass man auch durch Einblasen eines Gemisches von gleichen Theilen Luft und Wasserstoffe Athemstillstände erzielt. P. Hering hat die Thatsache ermittelt, dass der O-Gehalt des art. Blutes während der Apnoë vermindert ist; ebenso fand Ewald im Venenblut apnoischer Thiere weniger Sauerstoff als im normalen Blute. Filehne bemerkte, dass auch das arterielle Blut dunkler als normal werden kann, bevor apnoisch gemachte Kaninchen wieder zu atmen anfangen. Herter hat gefunden, dass das normale Arterienblut an O gesättigt ist und Hoppe-Seyler leitet die Apnoë von der Ermüdung der Athemmuskeln her. Nach

Miescher kommt bei der Apnoë allein die CO^2 des Blutes in Betracht. Andere behaupten, dass nach doppelter Vagotomie Apnoë gar nicht oder schwierig zu erreichen sei, die Apnoë habe nichts mit dem Gasgehalte des Blutes zu thun. O-Mangel im Blute bedingt keineswegs an sich Athemnoth. Kronecker und Sander haben bei Hunden und Kaninchen eine Reihe von Infusionsversuchen mit Eiweisslösungen angestellt, um deren Einfluss auf die Respiration zu prüfen. Die Versuche führten zu den bekannten lebenrettenden Kochsalzwasserinfusionen. Hunde vertrugen den Ersatz von $^2/_3$ bis $^3/_4$ ihres Blutes durch 0,6 % Kochsalzlösung. Die Athmung, welche nach der Blutung vor der Infusion aufgehört hatte, begann während der letzteren und hob sich bald derart, dass sie oft nach einigen Minuten, stets aber am nächsten Tage normal war. v. Ott hat bei Hunden $^2/_3$ von dem Gesammtquantum des Blutes durch eine neutrale Kochsalzlösung ersetzt; die Thiere unterschieden sich äusserlich gar nicht von anderen Thieren, bei welchen keine Verdünnung des Blutes vorgenommen war. v. Ott hat einem Hunde $^{14}/_{15}$ des Gesammtblutes entzogen und durch Blutkörperchenfreies Pferdeserum ersetzt. In den ersten Tagen nach der Seruminfusion besass der Hund nur $^1/_{55}$ seiner rothen Blutkörperchen (in denen der Sauerstoff des Blutes bekanntlich sich fast ausschliesslich befindet). Der Hund litt nun vom ersten Tage ab nicht an Athemnoth. v. Ott's Hund behielt also nur den 55sten Theil seines Sauerstoffs im Blute, während das Blut erstickter Hunde (nach den Bestimmungen von Setschenow und Holmgren) noch 30 % Sauerstoff enthält, d. h. etwa $^1/_6$ des mit Sauerstoff gesättigten Blutes.

Mit diesen Erfahrungen scheint es, wie auch Marckwald bemerkt, nicht vereinbar, dass grosser O-Mangel Athemnoth, eine normale O-Schwankung die normalen Athmungsantriebe verursache.

Es war mir von Interesse zu erfahren, ob Neugeborene sich gegen Gaswechsel ähnlich verhalten wie erwachsene Thiere. Ich habe einige Versuche mit Transfusion von mütterlichem Blute und alkalischer Na Cl-Lösung an eben geborenen Thierchen gemacht, um zu erforschen, wie die Athmung der neugeborenen Thiere sich hiernach verändert.

Versuch 20. Hochschwangere Katze. Bauchschnitt. Einen Fruchtsack eröffnet, den Fötus (von 90 g Gewicht) herausgenommen und abgenabelt. Präparation der Nabelvene und Einlegen einer feinen Canule in dieselbe. Nachdem 10 ccm defibrinirtes, filtrirtes mütterliches Blut langsam injicirt waren, athmet das Thierchen beträchtlich häufiger.

Versuch 21. Hochschwangere Katze. Einen Fruchtsack eröffnet, den Fötus herausgenommen und abgenabelt 4 h. Präparation der Nabelvene und Einlegen einer feinen Canule in dieselbe. Das Thierchen macht 31 resp. 33 Athemzüge pro Min. 10 ccm defibrinirtes, filtrirtes mütterliches Blut langsam injicirt. Athemzüge pro Min. nach Beendigung der Injection 29, 20, 24, 22 (Geschrei) 28 (unruhig, schreit) 32, 30, 36, 34, 37. 9 ccm Blut injicirt. Das Thierchen cyanotisch dyspnoisch, macht 8 Athemzüge in d. Min.

Versuch 22. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt. Einen Fötus von 530 g herausgenommen. Vena jug. ext. und Carotis dextra frei präparirt. Einbinden einer Glascanule. Die Canule der Vene in Verbindung mit einer Flasche, gefüllt mit defibrinirtem, filtrirtem, mütterlichem Blute. Vor dem Versuche 42 Resp. pro 1 Min. Verblutung. Während ½ Min. 20 Resp. Blutinfusion von 11 h 39' bis 11 h 42'. 22 Athembewegungen pro 1 Min. Blutinfusion fortgesetzt bis 11 h 43'; Zunge vorgestreckt, Maul aufgesperrt. 7 Resp. pro 1 Min. Einfliessen sistirt 11 h 56'. 5 Resp. pro 1 Min. Rumpfbewegung, besonders bei jeder Athmung. Blutinfusion 12 h. Anzahl der Resp. pro 1 Min.: 5, 5, 4, 3, 3, 3. Einfliessen sistirt 12 h 7'. Anzahl der Athemzüge pro Min. 4, 4 Unruhe, Bewegungen, Asphyxie. Infusion 12 h 11'. Anzahl der Resp. pro Min. 5, 5, 5, Einfliessen sistirt 12 h 20'. Anzahl der Athemzüge pro Min. 4, 3, 3, 4, 1, 1, 1, 1.

Versuch 23. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt. Einen Fötus herausgenommen. Präparation der Vena jugul. ext. und Carotis dextra. Einbinden einer Glascanule. Die Canule der Vene in Verbindung mit einer Flasche, gefüllt mit 0,6 % NaCl-Lösung. Vor dem Versuche 55 Resp. pro 1 Min. Verblutung des Thieres durch die Carotis. Einfliessen von NaCl-Lösung (37° C.) in die Vene. Anfang der Verblutung 4 h 14'. Langsame Salzwasserinfusion 4 h 16'. Anzahl der Athmungen pro 1 Min.: 30, 20, 15 (100 ccm NaCl-Lösung eingeflossen 5 h 20') 7 (tiefe Athmungen) 4 (50 ccm NaCl.-Lösung eingeflossen 4 h 23') 3 (Urin entleert) 3, 1, (50 ccm NaCl-Lösung eingeflossen 4 h 26') 0, 1, (Einfliessen sistirt) 1, 1, (Einfliessen wieder angefangen 4 h 30') 1, 0, 0, (80 Herzschläge) 0, (50 ccm NaCl-Lösung eingeflossen) 0, (50 ccm NaCl-Lösung eingeflossen). Beinahe farbloses Blut aus der Carotis. Section: Die Bauchhöhle mässig mit blutig-seröser Flüssigkeit gefüllt. Mesenterialvenen ziemlich stark mit Blut gefüllt. Die Muskeln ganz bleich. Die Leber blass, stark ödematös. Herz ganz blass, linker Ventrikel contrahirt, der rechte weit. Lungen blass. Vena cava inf. mit Blut erfüllt.

Versuch 24. Hündchen, 20 Stunden alt. In die Carotis eine Canule gebunden. Vena jug. ext. d. mit Mariotte'scher Flasche, gefüllt mit lauwarmer NaCl-Lösung (0,6 % + natr. bicarb. 0,005 %). Vor dem Versuche 34 Resp. pro 1 Min. Verblutung aus Carotis von 11 h 23' — 24' 30"; 15 ccm Blut ausgeflossen. Gleich danach 14 Athemzüge pro Min.; 11 h 26' 25 ccm Na-Cl-Lösung eingeflossen. 34 Resp.

pro 1 Min.; 14 ccm Blut ausgeflossen. 14 Athmungen pro 1 Min.; 25 ccm eingeflossen. 16 Resp. pro 1 Min. 120 Herzschläge; 18 ccm Blut abgeflossen. 12 Athmungen pro 1 Min'; 25 ccm NaCl-Lösung eingeflossen. 8 tiefe Resp.; 7 ccm hellgefärbten Blutes abgeflossen. Gleich danach 4 Athm. 30 Herzschläge pro 1 Min.; 25 ccm NaCl-Lösung eingeflossen 11 h 48′ 30″. 2, 1, 1 Athmungen pro 1 Min. (30 Herzschläge) 1, 1 Resp. (22 Herzschläge) nach 3 Min. 6 Herzschläge. Section: Die Bauchhöhle mit blass röthlicher Flüssigkeit mässig gefüllt. Alle Organe sehr blass. Das Blut beinahe farblos.

Versuch 25. Hochschwangere Hündin. Einen Fötus herausgenommen. Die Carotis mit Canule versehen. In Vena jug. ext. aus Mariotte'scher Flasche, 0,6 % Kochsalzlösung injicirt. Vor dem Versuche 13 Athmungen pro 1 Min. Verblutung aus der Carotis gibt 15 ccm Blut. 15 Resp. pro 1 Min. Einfliessen von 50 ccm Kochsalzlösung in die Vene, danach 5 Resp. pro 1 Min. 20 ccm Blut entleert. 9 Resp. pro 1 Min. Einfliessen von 50 ccm Kochsalzlösung, 5 Resp. pro 1 Min. Blutung 15 ccm, 4 Resp. pro 1 Min. Einfliessen von 45 ccm NaCl-Lösung. 3 Athmungen pro 1 Min. 15 ccm Blut. 2 Resp. pro 1 Min. Das Thierchen bald gestorben.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass, wie man auch bei Transfusionen an erwachsenen Thieren beobachtet hat, keine Apnoë erfolgt, wenn mit Sauerstoff gesättigtes Blut in das rechte Herz geleitet wird. Im Gegentheil bewirkt solche Transfusion bald Dyspnoë, sodann Gad's „terminale“ Respirationen. Infusion von physiologischer Kochsalzlösung macht die Athmungen tief und langsam ohne dyspnoische Anfälle und hebt die Athmung nach extremer Auswaschung gänzlich auf. Alkalische Kochsalzlösung scheint anfänglich die Athmung anzuregen, ohne sie dyspnoisch zu machen.

Es ist auch anderen Forschern, wie: Runge, Aronson, nicht gelungen, bei ganz jungen Säugethieren durch O-Einblasungen resp. künstliche Ventilation einen Stillstand oder eine Verlangsamung der Athembewegung zu erzielen.

Es ist längst bekannt und von Burdach (Physiologie 1838 III S. 107) angeführt, dass der Fötus das Athmen eine Zeit lang entbehren kann. Im unverletzten Ei geborene menschliche Embryonen hat man in diesem Zustande Viertelstunden lang beobachtet, wonach sie lebensfähig waren. Auf gewöhnliche Weise Geborene können eine Zeit lang leben ohne zu athmen, wenn dies durch Schleim in den Luftwegen oder Betäubung von der Geburt oder Störung des Kreislaufes gehindert wird. Haller sah junge Hunde, die er aus dem Fruchthalter geschnitten hatte, oft mehrere

Stunden herumkriechen, ohne dass sie athmeten; einen hielt er eine halbe Stunde lang unter dem Wasser, und er lebte fort. J. Müller hat gleiche Erfahrungen gemacht. Selbst das schon begonnene Athmen kann ohne Gefahr für das Leben eine Zeitlang unterdrückt werden. Buffon hielt neugeborene Hunde eine halbe Stunde lang in lauer Milch, liess sie dann eine halbe Stunde lang athmen und wiederholte dies dreimal nach einander, ohne dass sie davon starben; von vier neugeborenen Katzen, welche Roose einige Stunden unter Wasser gehalten hatte, blieben zwei am Leben.

Maschka, Bardinet u. A. haben Kinder eine Zeitlang nach der Geburt ohne Athmen beobachtet und sie dann doch am Leben erhalten. Jeder Geburtshelfer weiss, dass Athemstörungen desto leichter von Neugeborenen vertragen werden, je jünger diese sind.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass aus Todten lebende Früchte excidirt worden sind. Ich habe selbst fünf Minuten nach dem Tode der Mutter mit der Zange ein lebendiges Kind extrahirt. Die Versuche von Breslau, Preyer u. A. an trächtigen Thieren zeigen, dass verschiedene Zeit nach dem Tode der Mutter lebende Junge erhalten werden können, obgleich der Fötus nach den Untersuchungen von Zuntz (Pflüger's Archiv Bd. 14) bei Erstickung des Mutterthieres Sauerstoff in der Placenta an das asphyktische Mutterblut verliert, anstatt solchen aufzunehmen.

Die Föten gleichen in vielen Beziehungen niederen Wirbelthieren, namentlich den Kaltblütern. Je jünger sie sind, um so weniger Sauerstoff verbrauchen sie und um so länger können sie ihre Lebensfähigkeit ohne Sauerstoff bewahren. Die Beobachtungen von Zuntz und Pflüger (Pflüger's Archiv Bd. 14) bezeugen auch die Lebenszähigkeit des menschlichen Embryo. Högyes hat bei Vergiftung des Mutterthieres mit Kohlenoxyd die Föten bis 44 Minuten ihre Mutter überleben sehen. Runge, welcher Versuche mit CO^2 Inhalationen an schwangeren Thieren machte, fand, dass die Kohlensäure in grösseren Quantitäten sich im Fötus anhäufen und längere Zeit auf diesen einwirken muss, ehe sein Leben erlischt.

Ich habe selbst noch einige Versuche ausgeführt, um zu sehen, wie lange Föten nach Unterbrechung des Placentarkreislaufs intrauterin leben können.

Versuch 26. Hochträchtiges Kaninchen. Vena jugularis ext. dextr. und die beiden Carotiden am Halse präparirt. Eine Gabelcanule von Glas in die beiden Carotiden.

11 h 50'. Verblutung des Thieres durch die Carotiden, Um 11 h 55' das Thier gestorben. Herz schlägt nicht mehr.

12 h. In die Carotiden 200 ccm alkalische (1 p. M. Soda) Chlornatriumlösung injicirt.

12 h 5' aus dem rechten Herzventrikel durch die Vena jugularis Entleerung während des Einfliessens durch die Carotiden unter 40 mm Wasserdruck.

12 h 8' 100 ccm aus der Vene entleert, 200 ccm Salzwasser eingeflossen.

12 h 12' 200 ccm ausgeflossen.

12 h 17' 200 ccm eingeflossen. Hellrothe Flüssigkeit aus der Vene entleert.

12 h 20' Bauchschnitt, Incision der Fruchtsäcke. Die Embryonen herausgenommen, abgenabelt, machen Athembewegungen.

Versuch 27. Hochträchtige Hündin. Verblutet von 7 h 25' bis 7 h 35'. Während der Verblutung lebhafte Bewegungen der Föten. Den Kopf eines Fötus durch Incision des Fruchtsackes freigelegt 7 h 45'. Das Thierchen macht gleich Respirationsbewegungen. Athmungen: 45' 30", 46' 8", 46' 50", 47' 15". Das Thier abgenabelt 47' 30". Athmungen: 49' 40", 50' 45", 50' 59" u. s. w.

Versuch 28. Hochträchtige Hündin. Anfang der Verblutung 8 h 30'. Während der Verblutung wird ein Fötus bis zum Thorax freigelegt; verhält sich erst ruhig, aber macht, nachdem das Mutterthier heftige Bewegungen am Ende der Verblutung 8 h 36' gemacht hatte, einige Respirationen. Der Fötus durch die Bewegungen der Mutter und die Uterincontractionen aus dem Fruchtsacke herausgetrieben. 15 Min. nach dem Anfange der Verblutung wird ein anderer Fötus aus dem Fruchtsack genommen. Nach Unterbindung der Nabelschnur Respirationsbewegungen.

Versuch 29. Hochträchtiges Kaninchen. Aorta abdominalis mit der Hand comprimirt, während 10 Min. Hinterbeine ganz gelähmt, keine Reflexbewegungen auf Stich in die Pfote. 7 Min. nach dem Aufhören der Compression läuft das Thier wieder. Das Thier wirft 20 Stunden nachher 5 lebende und lebhafte Jungen.

Versuch 30. Hochträchtiges Kaninchen. Bauchschnitt 12 h 22'. Die Fruchtsäcke ausserhalb der Bauchhöhle gebracht 12 h 23'. Compression der Aorta oberhalb der Theilungsstelle 12 h 28'. Deutliche Contractionen der Uterinwand, Bewegungen der Föten; bei gelindem Anfassen der Föten bewegen sie sich heftig 12 h 28' 30". Aufhören der Aortacompression 12 h 34'. Beim Anfassen der Föten durch die Uterinwand 12 h 39' machen diese nicht so lebhafte Bewegungen, wie während der Compression der Aorta. Compression der Aorta 12 h 47'. Ein Fruchtsack wird mit Vermeidung der Placentarstelle incidirt und durch die kleine Oeffnung die Schnauze des Fötus hervorgedrückt 12 h 50'. Bei Berührung der Schnauze mit einem Schwämmchen Oeffnen des Mundes. Aufhören der Aortacompression 12 h 58'. Tiefe Inspiration des Fötus 12 h 59' 30". Die Schnauze eines zweiten Fötus wird durch eine kleine Incisionsöffnung des Frucht-

sackes herausgedrückt; der Fötus macht bei Berührung der Schnauze eine Athembewegung 1 h 1' 30''. Fötus Nr. 1 macht auch eine Athembewegung bei Berührung 1 h 2'. Fötus Nr. 2 macht spontan eine Inspirationsbewegung 1 h 2' 30''.

Diese Versuche bestätigen die Erfahrungen, nach denen die Föten lange Zeit (20—25 Minuten) intrauterin Placentarathmung entbehren können, ohne an vorzeitigen Athembewegungen zu Grunde zu gehen. Die Föten bleiben am Leben, selbst wenn das Blut grösstentheils aus dem todten Mutterthiere ausgewaschen worden. Ausserdem zeigt Versuch 27, dass sogleich nach Verblutung des Mutterthieres der Fötus auch mit der Placenta verbunden Athembewegungen machte. Ebenso, wenn der Uterinkreislauf durch Compression der Bauchaorta gehindert wird und die Reflexerregbarkeit des Mutterthieres während dessen sehr vermindert ist. Aber selbst, wenn die Hinterpfoten des Mutterthieres durch die spinale Anämie gelähmt worden, bleiben die Föten noch lebensfähig.

Das Athemcentrum muss also beim Neugeborenen und noch mehr beim Fötus weniger erregbar sein, als beim älteren Thiere. Es wäre sonst auch unbegreiflich, dass, während das Mutterthier Athembewegungen macht und dem fötalen Athemcentrum doch alle seine diffusiblen Blutbestandtheile zusendet, dieses apnoisch bleibt. Christiani vermuthet auch, dass die inspiratorischen Ganglienzellen im Hirnstocke bei den Föten derjenigen Thiere functionell noch nicht geweckt sind, welche erst später nach der Geburt die Fähigkeit der Coordination und des Gleichgewichts für Sitz, Stand und Locomotion erlangen, da die Stelle, an deren Erhaltung diese Fähigkeit gebunden ist, dicht an jenem inspiratorischen Gangliencomplexe liegt. Cohnstein und Zuntz haben auch nachgewiesen, dass Blut von solchem CO^2 Gehalt, welcher bei erwachsenem Thiere Athemkrämpfe hervorruft, die Apnoë von Föten nicht unterbricht.

Wodurch wird aber der Fötus im intrauterinen Leben vor Eintritt von Fruchtwasser in die Lungen geschützt, selbst wenn er durch Störung des Placentarkreislaufs und durch mechanische Reize zu Athmungen veranlasst wird?

Wir wissen, dass die Reizung der Trigeminusausbreitung einen Stillstand der Athmung in Exspiration bewirkt.

Den Einfluss der Erregung anderer sensibler Nerven als des Vagus auf die Athmung scheint Marshall Hall zuerst betont zu haben. Schiff zeigte, dass von gewissen Hautnerven aus ein Athmungsstillstand in Exspirationsstellung zu bewirken ist. P. Bert erzielte bei starker Reizung des R. nasalis des N. infraorbitalis Stillstand der Athmung. Holmgren stellte fest, dass ein Respirationsstillstand in Exspirationsstellung durch Erregung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut hervorgerufen wird. Falk beobachtete einen solchen Stillstand beim Untertauchen der Thiere in kaltes Wasser. Diese Beobachtungen sind durch die Untersuchungen von Kratschmer, François-Franck, Langendorff (1878), Wegele, Fredericq und Knoll (1885) bestätigt.

Marckwald hat gezeigt, dass der erregte Glossopharyngeus die Athmung in derjenigen Phase festhält, in welcher der Reiz sie trifft.

Nun könnte man sich ja vorstellen, dass während des intrauterinen Lebens das Respirationscentrum sich in einem Zustande der Hemmung befindet und dass irgend ein Umstand, gewöhnlich gleich nach der Geburt der Frucht, ein Aufheben dieses Hemmungszustandes bewirkt.

Cohnstein und Zuntz meinen auch, dass, wenn der Athemreiz beim Fötus einmal so hoch steigt, dass eine Inspiration erfolgt, diese sofort auf reflectorischem Wege gehemmt werde, in Folge des Reizes, welchen die eindringende Flüssigkeit auf die Schleimhaut der ersten Luftwege ausübt. Diese Behauptung stützen C. und Z. auf Versuche, in denen die Berührung der Nasenlöcher mit Wasser, resp. das Eindringen der Flüssigkeit in diese meist kräftige Hemmung der Athmung zur Folge hatte. Die Versuche wurden wie folgt angestellt: Den Thieren wurde eine T-Canule in die Luftröhre gelegt. Die Schenkel derselben waren durch weite Kautschukschläuche mit leicht spielenden Darmventilen verbunden. Die exspirirte Luft ging durch eine Gasuhr. Das Thier wurde in ein auf 36 ° C. erwärmtes Bad von physiologischer Kochsalzlösung untergetaucht, ohne anderen sensiblen Reiz als denjenigen, welcher durch die Berührung der Kochsalzlösung mit dem Gesicht und speciell mit den Nasenöffnungen verursacht wird. Das Thier athmete unter-

getaucht weniger Luft als in der Luft. Wenn die Erregbarkeit des Athemcentrum in Folge der Erschöpfung nach längerer Versuchsdauer oder durch Einathmung CO^2reicher Luft herabgesetzt war, wurde diese reflectorische Hemmung der Athmung verstärkt. Auf diese Weise erklären C. und Z. die Beobachtungen von Pflüger, v. Preuschen und Schultze, wonach Föten asphyktisch zu Grunde gehen, ohne je regelmässig geathmet zu haben.

Ich habe diese Frage einer erneuten Prüfung unterzogen.

Ich habe meine Versuche nach zwei Richtungen ausgeführt: erstens habe ich erforscht, welchen Einfluss auf die Respirationsfrequenz das Eintauchen des Kopfes eines tracheotomirten Thieres unter Wasser ausübt; zweitens habe ich in den Halstheil des Oesophagus eine Canule, gegen den Pharynx gerichtet, eingebunden und einen continuirlichen Wasserstrom durch Schlund, Kehlkopf, Mund und Nasengänge fliessen lassen. Endlich habe ich Mund und Rachenhöhle von Föten oder Neugeborenen mit Paraffin ausgegossen. Durch diese Maassnahmen wollte ich die Athmung hemmenden Nerven: Trigeminus und Glossopharyngeus in Reizzustand versetzen.

Versuch 31. Hündchen von 18 Stunden. In die Luftröhrenfistel eine Glascanule gebunden. Der Kopf des Thieres wird abwechselnd in physiologischer Kochsalzlösung (37° C.) und in der Luft gehalten. Anzahl der Athmungen pro 1 Minute

in der Luft	in der Kochsalzlösung
54	30
50	36
58	38
58	40
44	38
44	33
46	48
46	38
48	44
48	38
44	34
46	40
46	40
44	40
46	32
44	32
44	32

Versuch 32. Kaninchen von 1 Tag. Anordnung wie im vorigen Versuche.

Anzahl der Athmungen (pro 1 Min.)	in der Luft	in der Kochsalzlösung
	42	30
	50	20
	34	30
	44	30

Versuch 33. Hündchen von 22 Stunden. Tracheotomie. In den Oesophagus eine Canule, nach dem Schlund gerichtet, eingebunden. Ein continuirlicher Strom Kochsalzlösung (von Körpertemperatur) wird unter Wasserdruck von 90 cm durch die Oesophaguscanule nach dem Gaumen geleitet. Das Thierchen macht oft Schluckbewegungen, ist etwas unruhig, aber die Flüssigkeit fliesst ziemlich ununterbrochen durch den Mund und durch die Nasenlöcher heraus.

Anzahl der Athmungen	vor dem Fliessen	während des Fliessens pro 1 Min.
	40	
	44	
	44	
	44	
	50	30
	52	34
	52	40
	54	24
	60	
	58	40
	62	

Während des Einfliessens macht das Thier zweimal während 20 Sec. keine Athembewegungen, einmal bleibt die Athmung sogar 60 Sec. aus. Die Exspirationen sind ausgeprägt.

Flüssiges Paraffin wird durch die Oesophaguscanule eingespritzt. Die Respiration nicht gehemmt. Der Gaumen und die Nasengänge sind mit Paraffin erfüllt.

Versuch 34. Hochträchtige Hündin. Bauchschnitt 3 h 50′. Fruchtsack mit Vermeidung der Placenta incidirt. Nur Kopf und Thorax des Fötus aus dem Fruchtsack herausgenommen 4 h 48′. Das Thierchen macht keine Athembewegungen. Tracheotomie, Einbinden einer Glascanule. Oesophagotomie, Einbinden einer Glascanule in der Richtung nach oben 4 h 49′. Gleich darnach wird ein continuirlicher Strom Wasser in den Oesophagus eingeleitet, fliesst ununterbrochen durch den Mund und die Nasenlöcher; Unruhe 4 h 55′, Athmungen: 4 h 58′ 5″, 4 h 95′, (kräftige Athembewegung, Unruhe) 5 h, 5 h 2′, 5 h 4′, 5 h 6′ 3″, 5 h 7′ 45″, 5 h 9′ 15″, 5 h 10′ 45″. Keine Athembewegungen von 5 h 14′ 15″ bis 5 h 26′.

Versuch 35. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt 3 h 50′. Versuchsanordnung wie im Versuche 34. Dem durch das Fruchtsackfenster mit Kopf und Hals herausragenden Fötus wird flüssiges Paraffin durch die Oesophaguscanule eingespritzt, kommt durch den Mund und die Nasenlöcher heraus. Schluckbewegungen, keine Athembewegungen. Fötus abgenabelt 4 h 4′. Erste Athembewegung 4 h 6′, zweite 4 h 7′ 40″, dritte 4 h 7′ 50″. Den Fötus in Wasser

(Zimmertemperatur) gelegt 4 h 8′ 5″, dabei eine Athmung. Athmungen: 4 h 12′ 10″, 12′ 45″, 13′ 30″, 14′ 5″, 14′ 30″, 17′, 19′ 45″, 21′ 15″, 23′ 30″, 24′ 30″, 26′ 30″, 28′ 30″.

Versuch 36. Dieselbe Hündin. Fötus Nr. 2 herausgenommen 4 h 17′ und vorbereitet wie im letzten Versuche. Einspritzen von flüssigem Paraffin. Den Fötus abgenabelt 4 h 26′ 30″, in warmes Wasser gelegt. Athmungen: 4 h 28, 45″, 29′, 30′ 25″, 31′ 30″, 32′ 30″.

Versuch 37. Dieselbe Hündin. Fötus Nr. 3 herausgenommen 4 h 27′ und vorbereitet wie im letzten Versuche. Einspritzen von flüssigem Paraffin 4 h 39′. Den Fötus abgenabelt 4 h 40′ 15″. Athmungen: 4 h 41′ 15″, 41′ 25″, 41′ 45″, 42′, 42′ 5″ Unruhe. Die Trachealcanule herausgenommen 44′ Athmung: 44′ 30″, 45′, 45′ 50″.

Bei der Section der drei Föten (Versuche 35—37) waren der Schlund und die Nasengänge vollständig mit Paraffin erfüllt.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass die Anzahl der Respirationen, wenn der Kopf in physiologische Kochsalzlösung eingetaucht, und wenn Wasser in continuirlichem Strome vom Oesophagus durch den Schlund und die Nasenlöcher fliesst, vermindert wird. Wir erhalten somit unzweifelhaft eine Hemmung der Respiration; aber eine Fortsetzung der intrauterinen Apnoë kommt nicht zu Stande. Der Fötus führt nach der Abnabelung Respirationsbewegungen aus, obwohl in längeren Intervallen.

Auch bei den Föten, deren Schlund mit Paraffin ausgegossen worden, zeigt sich die Athmung auffallend verlangsamt; im Experimente 36 anfangs sogar mehrere Minuten lang gänzlich unterdrückt.

Demnach ist nicht wohl anzunehmen, dass während des intrauterinen Lebens das Respirationscentrum sich in einem Zustande der Hemmung befinde, die von den gereizten Endverzweigungen der Nn. trigemini und glossopharyngei ausgehe. Es ist auch nicht leicht sich vorzustellen, dass die Flüssigkeit, in welcher der Fötus beständig weilt, in der er sich entwickelt hat, reizend auf seine Nerven wirke. Cohnstein und Zuntz wollen ihre Auffassung von der Athmungshemmung auf folgenden Umstand stützen: dass der beginnende Athemzug in die tieferen Theile der Nase und in den Kehlkopf, die gewöhnlich beim Fötus nur dünne Schleimdecken haben, grössere Mengen amniotischer Flüssigkeit aspirirt, welche wohl irritirend wirken können.

Wahrscheinlich sind die Vorgänge beim Schlucken des Fötus zum Schutze gegen das Eindringen von Amnioswasser in die Lungen ähnliche wie beim Erwachsenen. Wir wissen, dass functionelle Verbindungen zwischen Schluckcentrum einerseits und Athemcentrum andererseits vorhanden sind und dass gleichzeitig mit der Schluckauslösung eine Athembewegung auftritt. Steiner supponirt, dass die Kraft, welche auf diesem Wege vom Athemcentrum aus angeregt wird, nicht ausreicht, die fötale Lunge zu entfalten, die nach L. Hermann doppelt und dreifach so starker Antriebe zu ihrer Entfaltung bedarf, als die lufthaltige Lunge. Marckwald dagegen glaubt nicht, dass beim Fötus eine Schluckathmung überhaupt zu Stande kommt, und zwar, weil das Athemcentrum bei demselben sich im Zustande verminderter Erregbarkeit befindet, so dass der Reflex vom Schluckcentrum ohne Antwort bleibt. Aber wenn auch das Athemcentrum erregbar genug wäre, geht wahrscheinlich der Vorgang so vor sich, wie Marckwald in seiner neuesten Arbeit über die Beziehungen von Schluck- und Athemcentrum beschreibt, nämlich: dass bei der sog. Schluckathmung eine Hemmung der natürlichen Athmung durch die Glossopharyngei zu Stande kommt, bevor die Pharynxcontraction beginnt; vom Schluckcentrum wird also nicht allein die Schluckerregung, wie bisher angenommen, sondern auch besonders die Schluckhemmung irradiirt. Diese Unterbrechung der Athmung während des Schluckens ist der wirksamste Schutz gegen die Gefahren des Verschluckens.

Es bleibt mir übrig noch einige Theorien über die Ursache des ersten Athemzuges zu erörtern und einer Kritik zu unterziehen.

Frankenhäuser behauptet, dass vorzeitige Respirationsbewegungen durch Hirndruck entstehen können; die Compression des Schädels mache Hirndruck, der Hirndruck verlangsame die Herzthätigkeit, beeinträchtige dadurch den Gasaustausch in der Placenta und führe zur asphyktischen Intoxication. Dass die erste Inspirationsbewegung auch ohne Druck auf die Medulla obl. ausgelöst wird, ist unzweifelhaft. Poppel, auf Versuche an jungen Kaninchen sich stützend, hat gefunden, dass ein sehr plötzlicher und

intensiver Druck die Athmungsfunction des verlängerten Markes nur für sehr kurze Zeit steigert, dass Lähmung und Tod schnell eintritt und dass ein sehr allmählich zunehmender Druck eine Verlangsamung der Athembewegungen zur Folge hat. Nach Schwartz wirkt Hirndruck beim apnoischen, ganz jungen Thiere niemals inspirationserregend. Wir wissen durch Untersuchungen über die Einwirkung des Hirndruckes auf die Respiration, dass er gewöhnlich die Athmung verlangsamt oder sistirt. Ein Kind wird durch Druck auf das Gehirn soporös. Weiter ist es gar nicht bewiesen, dass eine verlangsamte Herzthätigkeit den Gasaustausch in der Placenta beeinträchtigt und zur asphyktischen Intoxication führt; ausserdem habe ich gezeigt, dass veränderte chemische Beschaffenheit des Blutes allein keineswegs die Respiration des Fötus auslöst.

Nach Lahs würde das typische Eintreten des ersten Athemzuges durch die plötzliche und hochgradige Auspressung des Blutes von der Placenta gegen das fötale Herz und dadurch bedingte kräftige Injection der Lungenblutbahnen während des Durchschneidens der Frucht oder bald nach demselben, verursacht. Lahs versuchte an einem künstlich apnoisch gemachten Hunde von 3—4 Monaten durch Injection von schwacher Kochsalzlösung (durch die rechte Vena jugularis) gegen das Herz die Apnoë zu unterbrechen. In allen diesen Fällen wurde die Apnoë, deren Dauer jedesmal zuvor auf 10—12 Secunden festgestellt worden war, durch die Injection nach 4—6 Secunden bereits unterbrochen.

Gegen Lahs' Theorie hat Preyer wohlbegründete Einwände gemacht. Der Nachweis, dass gesteigerte Blutzufuhr zum apnoischen Fötus für sich überhaupt eine Inspiration auszulösen im Stande sei, fehlt. Eine kräftige Injection der Lungengefässe erregt nicht das Athemcentrum. Mit allen Injectionen in die Jugularvenen sind peripherische Reize verbunden und wir wissen, dass die centripetal fortgeleiteten Nervenreize leicht Inspirationen auslösen. Die bei den jungen Thieren constatirten Thatsachen kann man nicht ohne weiteres auf die Föten übertragen; die künstliche Apnoë ist nicht der fötalen gleichzustellen.

Wenn keine Athembewegung durch irgend welche Antriebe ausgelöst wird, kann dies seine Ursache sowohl darin haben, dass die Reize unter den Schwellenwerth gesunken sind, oder dass die Erregbarkeit des Centrums zu gering ist, ebenso wie dies auch im extrauterinen Leben zu bemerken ist. Wir sehen ja in vielen Fällen, in welchen nachweislich die Erregbarkeit des Gehirns abgestumpft ist, so im Coma, oder bei manchen Vergiftungen einen der Apnoë analogen Zustand. Die langen Athempausen, welche bei Thieren im Winterschlafe beobachtet werden, deuten auf eine gesunkene Erregbarkeit des centralen Nervensystemes.

Die Versuche von Steiner und Marckwald haben gezeigt, dass die Irradiation vom Schluckcentrum auf das apnoische Athemcentrum im Stande ist, eine Athembewegung auszulösen, dass das Athemcentrum während der Apnoë demnach nicht unerregbar ist, sondern selbst durch schwache Reize reflectorisch erregt werden kann. Langendorff und Siebert sahen, dass Frösche, denen man die Blutzufuhr zum Gehirn abgeschnitten hatte, in periodischem Rhythmus athmeten, endlich langsam und unregelmässig, bevor die Athmung ganz aufhörte. Während der zwischen zwei Perioden gelegenen Pause konnte durch Hautreize eine ganze Gruppe von Athembewegungen ausgelöst werden. Wenn die Ligatur der Gefässe dann rechtzeitig gelöst wurde, so begannen die Athmungen wieder periodisch, ehe sie regelmässig wurden. Martius hat bei seinen Untersuchungen über die Wirkung blutverdünnender Transfusion bei Fröschen gefunden, dass die ausgewaschenen Thiere erst ruhig athmen, sodann periodisch, bis schliesslich nur noch ganz vereinzelte und unregelmässige Athmungen bleiben, die oft erst durch periphere Reize reflectorisch angeregt werden können. Die Beobachtungen von Sigmund Mayer beim Kussmaul-Tenner'schen Versuche weisen auch darauf hin, dass bei zunehmender Anämie die höher gelegenen Centren zuerst ausgeschaltet werden, erst später das Athemcentrum. Nach Steiner stellt bei einer gewissen Grösse der Anämie in der Med. obl. das Athmungscentrum seine Thätigkeit schon ein, wenn die übrigen Centren noch fungiren.

Folgende Versuche lehren, dass, wenn man die Blutzufuhr zur Medulla obl. durch Unterbinden der Carotiden sehr mindert, Dyspnoë

entstehen kann, auch wenn man die Thiere im Fruchtsacke lässt, also wenn die Placentarcirculation möglichst intact bleibt, dass aber in diesem Zustande die Föten sehr selten oder gar nicht athmen, wenn man den ganzen Hals umschnürt.

Versuch 38. Hochschwangere Hündin. Fötus aus seinem Eisack genommen, nicht abgenabelt. 5 h 58′ die beiden Carotiden präparirt, nach dem Hautschnitt macht das Thierchen Athembewegungen. Die Carotiden unterbunden 6 h 3′. Athmung. Dyspnoische Kopfathmung 6 h 6′. Der Nabelstrang pulsirt nicht mehr. Herzschläge 170 pro Min. Während langer Athempause etwa 70 Pulsationen pro Min. Athemzüge: 6 h 12′, 6 h 14′ 30″, 6 h 16′ 20″, 6 h 18′. Nn. vagi am Halse durchtrennt; Ligatur um die Trachea 6 h 20′. Reguläre Athembewegungen bei eröffnetem Thorax.

Versuch 39. Fötus aus demselben Mutterthiere wie im vorigen Versuche. Nur Kopf und Thorax des Fötus aus dem Fruchtsack herausgenommen. 6 h 30′ die beiden Carotiden präparirt. Das Thierchen macht keine Athembewegungen. Die Carotiden unterbunden 6 h 34′. Gleich danach dyspnoische Athmung. Der Fötus wird aus dem Eisack herausgepresst 6 h 35′. Fortwährend dyspnoische Athmung. Der Nabelstrang pulsirt nicht 6 h 40′. Athembewegungen (dyspnoische): 6 h 42′, 6 h 43′ 40″, 6 h 45′.

Versuch 40. Fötus aus demselben Mutterthiere wie im vorigen Versuche, nicht abgenabelt. Ligatur en masse um den Hals. Gleich danach eine Athmung; 2 Resp. in 4 Min. Nach 4 Min. Hals freigegeben. Schnappende Bewegungen. Nach Abnabelung Respirationen und Bewegungen.

Versuch 41. Fötus aus gleichem Thiere wie vorher. Halsligatur während nur Kopf und Brust des Fötus aus dem Fruchtsacke ragen. Während 2 Min. 2 Athmungen. Thier geboren, abgenabelt. Dyspnoische Athmungen.

Versuch 42. Dasselbe Mutterthier. Nur den Kopf eines Fötus aus Eisack befreit. Hals umschnürt. 5 Min. keine Athmung. Sogleich nach Abnabelung etwa jede Min. 1 Resp. Nach Lösung der Ligatur sogleich tiefe Inspiration, dann reguläre Athmungen.

Auch Cohnstein und Zuntz haben die Wirkung des verlangsamten Blutstroms auf die Thätigkeit des Athemcentrum untersucht. Im Moment der beginnenden Transfusion (von der Arterie zur Vene) war eine Aenderung der Athemgrösse nicht nachweisbar; bei Fortdauer des Ueberströmens trat in einem Falle eine allmähliche Abnahme der Athemgrösse zu Tage; in zwei anderen Fällen blieb das Ueberströmen des Blutes fast ohne Wirkung auf die Athmung.

Durch die Ausschaltung des Placentarkreislaufs und durch die gleich nach der Geburt eintretenden Veränderungen der Circulation des Neugeborenen entsteht ein gesteigerter Blutzufluss zum Gehirn. Nun könnte man sich wohl vorstellen, dass dieser Umstand ein ursächliches Moment von Bedeutung für Auslösung des ersten Athemzuges sein könnte. Schon Michaëlis sah eines der Momente, welches zu den ersten Athembewegungen den Anstoss giebt, in dem Umstande, dass die Pressung, welche der Körper des Kindes in dem Augenblicke, wo der Kopf geboren wird, noch erleidet, das Blut rasch zum Kopfe drängt. Damit in Zusammenhang steht die Beobachtung von Mosso, dass bei schlafenden Menschen jede äussere Erregung, auch wenn sie nicht erweckt, extracerebrale Gefässgebiete verengt und dadurch Blut zum Gehirn drängt. Olshausen erklärt die veränderte Blutfüllung des Gehirns bei der physiologischen Geburt als Hilfsursache für den Eintritt des ersten Athemzuges. Amerikanische Aerzte (vergl. Treatment of asphyxia of the new-born. British med. Journal. 23. Okt. 1886) haben empfohlen, asphyktische Neugeborene mit dem Kopfe nach unten zu halten, um durch venöse Blutstauung die Medulla oblongata zu reizen.

Um den Erfolg der Hirnhyperämie zu prüfen, habe ich einem neugeborenen Hündchen das Blut aus dem bekanntlich bei jungen Thieren besonders stark gefüllten Pfortadersysteme in das Aortensystem verdrängt.

Versuch 43. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt. Einen Fruchtsack über dem Bauche des Fötus geöffnet. In die Bauchwand eine grössere Pravaz-sche Canüle eingeführt, durch welche aus einer tubulirten Flasche 0,6 % Kochsalzlösung (38° C.) in die fötale Bauchhöhle fliesst. 1 Athembewegung, nachdem 25 ccm eingeflossen. 14 Min. später, nachdem 100 ccm in der Bauchhöhle, 2 Athmungen bald nach einander. Dann während 2 Min. 4 Resp. Als 125 ccm eingeflossen, Athmungen und Streckungen. Bei fortgesetzter Infusion Fötuskopf cyanotisch. Kopfdyspnoë. Maul aufgesperrt. Nach kurzer Pause fernere Injection, so dass endlich in der Zeit von einer halben Stunde 200 ccm den Fötusbauch aufblähen, während dessen etwa jede Minute 1 Athmung. Die Flüssigkeit läuft durch die Perforationsöffnung aus. Die Nabelgefässe pulsiren nicht mehr. Der Fötus athmet fort.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, dass Gehirnhyperämie die Athmung nicht dyspnoisch macht. Ausserdem erkennt man, dass

junge Thierchen, wie Erwachsene, grosse Mengen von Flüssigkeiten in der Bauchhöhle vertragen, bevor die Respiration behindert wird (indem Zeichen der Asphyxie eintreten). Man bemerkt auch, dass das Neugeborene wie andere Eingriffe auch diesen besser übersteht als Erwachsene.

Wir wissen, dass exspiratorische Reflexe als Hemmung der Athmung durch den N. splanchnicus und Bauchvagus vermittelt werden.

Budge fand, dass auf Reizung des Splanchnicus eine starke Exspirationsbewegung erfolgt. Goltz erwähnt, dass bei dem von ihm beschriebenen Klopfversuche am Frosche noch früher als die Herzbewegung die Athmung vorübergehend sistirt wird. Versuche an Säugethieren lehren, dass auch bei diesen die mechanische Reizung der Eingeweide eine Athmungshemmung bei Verlängerung der exspiratorischen Phase bedingt. Graham sah bei schwächerer Reizung des centralen Splanchnicusstumpfes die Athmung seltener werden und bei stärkerer in activer Exspiration stillstehen. Knoll (1883) hat durch Reizung des Bauchvagus ausgeprägte Athmungshemmung hervorgerufen und sieht in dieser bei sensibler Erregung der Bauchorgane eintretenden Hemmung der Athmung in Exspirationsstellung eine Art Schutzvorrichtung einer bestehenden derartigen Erregung durch eine Verschiebung und Zerrung jener Eingeweide beim Herabsteigen des Zwerchfells.

Durch folgendes Experiment habe ich die Splanchnici eines Fötus zu reizen versucht. Natürlich war Isolation der Nervchen unmöglich.

Versuch 44. Hochschwangere Hündin. Bauchschnitt. Incision des Fruchtsackes. Fötus in Eisack geboren 5 h 39'. Nadeln an beiden Seiten des Rückgrats unterhalb der letzten Rippen eingestochen, in Verbindung mit einer Stöhrer'schen magnet-elektrischen Rotationsmaschine. Vor Reizung keine Athembewegungen. Reizung von 5 h 42' 30'' — 5 h 43'. 4 Athmungen. Reizung 5 h 43' — 5 h 44'. 2 Athmungen, 1 Streckung; bald nach dem Aufhören der Reizung 1 Athmung. 5 h 46' Eisack geöffnet. Schluckbewegung. 5 h 47' Reizung (15 Sec.). Thier sehr unruhig, athmet oft. Inductionsapparat gedämpft. 5 h 48' bis 5 h 49' Reizung. Keine wesentliche Reaction. Inductionsapparat ohne Dämpfung. 5 h 50'—5 h 51' Reizung. 1 Athmung. Nabelschnur pulsirt noch. Den Bauch massirt, während 2 Min. 6 Athmungen während des Massirens. Nabelschnur pulsirt nicht mehr. 7 Athmungen pro Min.

Hieraus geht hervor, dass starke elektrische Reizung der Splanchnici beim Fötus Athembewegungen hervorruft. Freilich ist dieser Versuch nicht ganz beweisend, weil mit den Splanchnicis auch das Rückenmark mit seinen sensiblen Bahnen erregt wurde, wodurch eine Athemanregung gesetzt wurde. Doch zeigte sich später, dass mechanische Reizung der Baucheingeweide durch Massiren die Athmung sehr erregt, so dass diese Procedur als ein gutes Mittel angesehen werden kann, die Athmung des Neugeborenen in Gang zu bringen, zumal hierbei auch die Nabelgefässe zur Contraction gebracht werden. Ich habe oft, bei Versuchen an eben geborenen Thierchen die Athmungen durch Massiren des Bauches erregt; ob diese Wirkung durch Verdrängung des Blutes aus dem Bauche nach dem Gehirn oder durch Reizung der sensiblen Bahnen hervorgebracht wird, lässt sich nicht entscheiden.

Ich habe gezeigt, wie alle die bisher aufgestellten Theorien über die Ursache des ersten Athemzuges nicht haltbar sind. Man hat auf die Theorie, welche den ersten Athemzug unmittelbar durch asphyktisches Blut auslösen lässt, zu viel Gewicht gelegt. Wenn man auch annehmen muss, dass das Athemcentrum des Fötus wenig erregbar und darum intrauterin unthätig sei, so bleibt doch die Frage: wie wird das fötale Athemcentrum in Thätigkeit gesetzt und weshalb fungirt es im Neugeborenen? Welche sind die Antriebe zur ersten Athmung? Die positive Antwort wird noch manche mühsame Untersuchung erfordern. Diese Arbeit hat nur einer Reihe von Hypothesen den Halt genommen.

Während der Correktur dieser Arbeit erhalte ich die Nachricht, dass Dohrn dem 3. deutschen Gynäkologencongresse (Juni 1889) in Freiburg über seine Beobachtungen und Experimente an Neugeborenen berichtet hat, denen zu Folge die Lungen in den ersten drei Lebenstagen fast atelektatisch bleiben. Erst am 4. Tage wurde die Athmung normal.

Alphabetisch geordnetes Verzeichniss von Autoren,

deren Werke in vorstehender Abhandlung „Ueber die Ursachen des ersten Athemzuges" angeführt sind.

Aronson. Ueber Apnoë bei Kaltblütern und neugeborenen Säugethieren. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1885. S. 267.

Baart de la Faille. De asphyxia vel morte apparente et speciatim noenatorum. Diss. Groningae 1817.

Bardinet. De la vie sans respiration chez les enfants nouveau-nés. Bulletin de l'Académie Imperial. Tom. 30, Nr. 21, 15. Août 1865. Vergl. Monatsschrift f. Geb. Bd. 27. 1866. S. 231.

Bauer. De morte foetus durante partu naturali. Mogunt. 1794.

Bechterew. Die Physiologie des motorischen Feldes der Hirnrinde. Centralblatt für Neurologie, 1888. Nr. 1.

Bert. Leçon sur la physiologie comparée de la respiration. Paris 1870. p. 532.

Bischoff. Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen. Leipzig, 1842.

Blumenbach. Institutiones physiologicae, 1798, S. 449. Vergl. Schultze „Der Scheintod Neugeborener". S. 31.

Bochefontaine. Etude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique. Archives de physiologie norm. et path. 2 Ser., III, 1876. p. 140.

Borelli. De motu animalium opus posthumum. Vergl. Schultze „Der Scheintod Neugeborener". S. 17.

Breslau. Exper. Unters. über das Fortleben des Fötus etc. Monatschrift f. Geb. 1864. Bd. 24. Heft 2. S. 81.

Brown-Séquard. Experimental Researches on the spinal cord. Richmond 1855 und Recherches sur les causes de mort après ablation de la partie de moëlle all., qu'on nomme le point vital. Journal de physiologie (de Brown-Séquard). Tom. I. 1858. p. 217—223 und Tom. III. 1860. p. 153.

Budge. Ueber d. Einfluss der Reizung des N. vagus auf das Athemholen. Virchow's Archiv. Bd. 16. 1859. S. 433.

Buffon. Vergl. Kehrer: Beiträge z. vergl. und exp. Geburtskunde. Heft 2. S. 169, (79).

Burdach. Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft. Leipzig 1837. Bd. II. S. 743 u. f.

Böhr. Ueber das Athmen der Kinder vor d. Geburt. Monatsschrift f. Geburtsk. Bd. 22. 1863. Heft 6. S. 408.

Christiani. Ueber Athmungsnerven und Athmungscentren. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1880. S. 295. Ein Athmungscentrum am Boden d. dritte Ventrikels. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1880, Nr. 15. Exp. Beiträge zur Physiologie d. Kaninchenhirns u. s. Nerven. Monatsbericht der Berliner Akademie der Wissenschaften. 1881. 17. Febr. (86).

——— Ueber die Erregbarkeit des Athmungscentrum. du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie. 1886. S. 180, (105).

Clarke. The London med. Journal 1787. Tom. 8. Part. 2. Vergl. Gutherz l. c. S. 13.

Cohnstein und Zuntz. Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Athmung beim Säugethier-Fötus. Pflüger's Archiv. Bd. 34. 1884. S. 173.

——— Weitere Untersuchungen zur Physiologie d. Säugethier-Fötus. Arbeiten a. d. thier-physiol. Laboratorium d. landwirth. Hochschule zu Berlin. 1888. Pflüger's Archiv. Bd. 42. S. 357 u. f. (90, 91, 92). S. 363, (95). S. 368, (96). S. 370 u. f. (106, 109). S. 370, (113).

Cruikshank. Versuche über d. Nerven etc. u. über d. Rückenmark lebendiger Thiere. Archiv f. d. Physiologie von Reil. Bd. 2. Heft 1. Halle 1796.

Danilewsky. Exper. Beiträge z. Physiologie d. Gehirns. Pflüger's Archiv 1875. S. 128.

Darwin. Zoonomie o. Gesetze des org. Lebens. Deutsch von Brandis. Hannover 1795, S. 390.

Dupuy. Sur la cause de la première inspiration du foetus. Compt. rend. Soc. d. Biologie 1886. III. p. 16.

Eckardt. An duae art. umbilicales pulmonum loco inserviant. Jena 1761.

Emminghaus. Ueber die Abhängigkeit d. Lymphabsonderung vom Blutstrom. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1873. S. 81.

Eschricht. De organis, quae respirationi et nutritioni foetus mammalium inserviunt. Hafniae 1837.

Ewald. Zur Kenntniss d. Apnoë. Pflüger's Archiv. Bd. 7. 1873. S. 579.

Falk. Ueber eine eigenthümliche Beziehung der Hautnerven zur Athmung. Archiv f. Physiologie v. Reichert. 1869. Bd. II. S. 239.

Filehne. Ein Beitrag zur Physiologie d. Athmung u. Vasomotion. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1879. S. 236.

Fischer. An Foetus in utero respiret. Diss. inaug. 1744. Vergl. Gutherz, S. 13.

Flourens. Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux. Paris 1842. p. 173. Note sur le point vital de la moëlle allongée. Compt. rend. de l'académie d. sciences, 1851. p. 437. Nouveaux détails sur le noeud vital. do. 1858. p. 803. Nouv. éclairc. sur le noeud vital. do. 1859. p. 1136. Déterm. du noeud vital etc. do. 1862. p. 314.

François-Franck. Effets d. excitations des nerfs sensibles sur la respiration etc. Travaux du laboratoire de Marey. Tom. II. 1876. p. 221 u. f. (105).

——— Leçons sur les fonctions motrices du cerveau. Paris 1887. p. 146, (86).

Frankenhäuser. Ueber Nabelschnurgeräusche etc. und Hirndruck. Monatsschrift f. Geb. Bd. 15. 1860. Heft 5. S. 354.

v. Franque. Fall von ausserordentl. Beweglichkeit d. Foetus. Würzburg. med. Zeitschrift. 1861. Bd. 2. Heft 2.

Fredericq. Exp. sur l'innervation resp. Archiv f. Physiologie. Suppl. 1883. S. 54. (85). S. 66, (105).

Froriep. De methode neonatis asphycticis succurrendi. Diss. Jenae 1784.

Fröbel. Die Nabelschnur in ihrem path. Verhalten während d. Geburt. Diss. inaug. Würzburg 1832.

Galen. Vergl. Rosenthal: Die Physiologie d. Athembew. in Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 4. Theil 2. S. 242.

Gaskell. Ueber die Aenderungen d. Blutstroms in den Muskeln durch die Reizung ihrer Nerven. Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876. S. 45.

Geppert und Zuntz. Ueber die Regulation d. Athmung. Arbeiten a. d. thierphysiol. Laboratorium d. landwirth. Hochschule zu Berlin. (Pflüger's Archiv. Bd. 42.) 1888. S. 189.

Gierke. Die Theile d. Med. obl., deren Verletzung d. Athembewegungen hemmt etc. Pflüger's Archiv. Bd. 7. 1873. S. 583.

Girtanner. Anfangsgründe d. antiphlogistischen Chemie. 3. Aufl. 1801. S. 272.

Goltz. Vagus u. Herz. Virchow's Archiv. Bd. 26. 1863. S. 1.

Graham. Ein neues spec. regulat. Nervensystem d. Athmungscentrum. Pflüger's Archiv. Bd. 25. 1881. S. 379. (Dissert. Bonn 1881).

Gutherz. Die Respiration u. Ernährung im Fötalleben. Jena 1849. S. 87.

Hafiz. Ueber die motorischen Nerven der Arterien, welche innerhalb d. quergestreiften Muskeln verlaufen. Arbeiten aus d. physiol. Anstalt z. Leipzig. 1871. S. 95.

Haller. Praelect. in Instit. Boerhav. V. II. 456. Vergl. Schwartz: Die vorzeit. Athembewegungen. S. 99. (83).

——— Anfangsgründe d. Physiologie d. menschl. Körpers; übersetzt von Hallen. Berlin 1766. S. 352, (97).

Hecker. Beiträge zur Lehre v. d. Todesart der Kinder während der Geburt etc. Verhandl. d. Gesellschaft f. Geburtshilfe in Berlin. 1853. Heft 7. S. 145.

Hegelmaier. Die Athembewegungen beim Hirndrucke. Heilbronn 1859.

Heinricius. Plötzlicher Tod während Entbindung.. Extraction eines lebendigen Kindes. Centralblatt f. Gynäkologie. 1883, Nr. 1.

Herholdt. Commentatio de vita in primis foetus humani ejusque morte sub partu. Hafniae 1802. S. 64 u. f.

Hering, P. Untersuchungen über d. Zusammenstellung d. Blutgase während d. Apnoë. Diss. Dorpat 1867.

Hérissant. An secundinae foetui pulmonum praestent officia. Diss. Paris 1748.

Herter. Ueber d. Spannung d. Sauerstoffs im art. Blut. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1879. Bd. 3. S. 105.

Holmgren. Undersökningar öfver verkan af kloroform på kaniner. Upsala Läkareförenings Handlingar. Bd. 2. (1666—67.) s. 134 und Om Rosenthal-Falks försök och dess tydning. Bd. 18. (1882—83.) s. 202.

Hoppe-Seyler. Physiologische Chemie. Berlin 1879. III. S. 544, (83). S. 520, (99).

Hulse. A dissertation on the diseases of prisons good. London 1795. Vergl. Gutherz l. c. S. 12.

Högyes. Beitrag z. Lebenszähigkeit d. Säugethier-Fötus. Pflüger's Archiv. Bd. 15. 1877. S. 335.

Kehrer. Beiträge zur vergl. u. exper. Geburtskunde. Heft II. S. 130, 169.

Kindt. Ueber das erste Athmen. Schmidt's Jahrbücher d. gesammt. Medicin. VI. 1835. S. 261.

Kiwisch. Die Geburtskunde. Erlangen 1851. I. S. 176 u. f.

Knoll. Beiträge zur Lehre v. d. Athmungsinnervation. IV. Athmung bei Erregung d. Vaguszweige. Sitzungsberichte d. k. k. Akademie d. Wissenschaften zu Wien. 1883. Bd. 88. Abth. 3. S. 479 (505), (115).

——— Beiträge zur Lehre v. d. Athmungsinnervation. V. Athmung bei Erregung sensibler Nerven. Sitzungsberichte d. k. k. Akademie d. Wissenschaften zu Wien. 1885. Bd. 92. Abth. 3. S. 306, (105).

——— VI. Zur Lehre vom Einfluss des centralen Nervensystemes auf die Athmung. 1885. Bd. 92. Abth. 3. S. 328 und Ueber die Athmungsinnervation. Verhandl d. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1886. S. 210, (85).

Kohlschütter. Quaedam de funiculo umbilicali frequenti mortis nascentium causa. Lipsiae 1833.

Krahmer. Handbuch d. gerichtlichen Medicin. Halle 1851 und Deutsche Klinik. 1852. Nr. 25.

Kratschmer. Ueber Reflexe v. d. Nasenschleimhaut auf Athmung u. Kreislauf. Sitzungsberichte d. k. k. Akademie d. Wissenschaften zu Wien. 1870. Bd. 62. Abth. 3. S. 147.

Kristeller. Ueber Athmung d. Kinder vor der Geburt. Monatsschrift f. Geb. Bd. 25. 1865. Heft 5. S. 321.

Kronecker u. Marckwald. Ueber d. Auslösung der Athembewegungen. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1880. S. 441.

Kronecker u. J. Sander. Bemerkung über lebenrettende Transfusion mit anorganischer Salzlösung bei Hunden. Berl. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 52.

Lahs. Studien z. Geburtskunde. IV. Zur Frage nach d. Ursache d. ersten Athemzuges d. Neugeborenen. Archiv f. Gynäkologie. 1872. Bd. 4. S. 311.

Langendorff. Der Einfluss d. N. vagus u. d. sensiblen Nerven auf die Athmung. Mittheilungen a. d. Königsberger physiol. Laboratorium. Königsberg 1878. S. 33, (105).

Langendorff. Studien ü. d. Innervation der Athembewegungen. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1880. S 518. 1881. S. 519. 1887. S. 237—253 u. 285—295, (85).

Langendorff und Siebert. Ueber periodische Athmung bei Fröschen. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1881. S. 241.

Lautenbach. Are there spinal respiratory centres? Philadelphia med. Times. 1879. Vergl. Jahresberichte von Hofmann-Schwalbe. 1880. Bd. 8. Abth. 2. S. 28.

Legallois. Expérience sur le principe de la vie. Paris 1812. p. 17. Oeuvres complètes, avec notes de Pariset. Paris 1824. Tom. 1. p. 249.

Lehmann. Ueber den Einfluss von Alkali u. Säure auf die Erregung des Athemcentrums. Arbeiten a. d. thierphysiol. Laboratorium d. landwirth. Hochschule zu Berlin. (Pflüger's Archiv. Bd. 42.) 1888. S. 284.

Lépine. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1875.

Litzmann. Art. Schwangerschaft in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie 1846. Bd. 3. S. 95.

Lobstein. Essai sur la nutrition du foetus. Strassburg 1802.

Longet. Traité de physiologie. Paris 1873. Tom. III. p. 363, (85) und 887, (80).

Lorry. Sur les mouvements du cerveau. Académie des sciences. Mémoires des savants étrangers. 1760. Tom. III. p. 366.

Loewy. Beitrag zur Kenntniss der bei Muskelthätigkeit gebildeten Athemreize. Arbeiten a. d. thierphysiol. Laboratorium d. landwirth. Hochschule zu Berlin. (Pflüger's Archiv. Bd. 42.) 1888. S. 281.

Marckwald. Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 23. 1887. S. 149. S. 185, (85). S. 181 u. f. (86, 88). S. 232, (88). S. 257, (97). S. 240, (106). S. 268, (133).

——— Ueber die Ausbreitung der Erregung und Hemmung vom Schluckcentrum auf das Athemcentrum. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 25. 1888. S. 1. S. 42, 43, 51, (110). S. 27, (111).

——— Werden die Athembewegungen vom Rückenmarke beherrscht? Mittheil. der naturforschenden Gesellsch. in Bern. 1889. S. 59.

Martius. Ueber die Wirkung blutverdünnender Transfusion bei Fröschen. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1883. S. 257.

Marshall-Hall. Abhandl. ü. d. Nervensystem. Uebersetzt von Kürschner. 1840. Vergl. Knoll. Wiener Sitzungsberichte. 1885.

Martin u. Booker. John Hopkins University, studies from the biological laboratory Baltimore. 1879.

Maschka. Das Leben der Neugeborenen ohne Athmen. Prager Vierteljahresschrift. Jahrgang 9. Bd. 3. 1854. S. 1.

Mayer, Sigmund. Exper. Beitrag zur Lehre v. d. Athembewegungen. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. 69. 1874. Abth. 3. April.

Mayow. Opera omnia medico-physica, tractatibus quinque comprehensa. Oxonii 1674. p. 320.

Mauriceau. The Diseases of Women with Child etc. Translated by Chamberlen. London 1736. p. 217.

Michaëlis. Das enge Becken. Leipzig 1851. S. 255.

Miescher. Bemerkungen zur Lehre v. d. Athembewegungen. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1885. S. 355.

Mislawsky. Zur Lehre vom Athmungscentrum. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1885. Nr. 27. S. 593.

Mosso. Sulla circolazione del sangue nel cervello dell' uomo. Reale accademia del Lincei. Anno CCLXXVII. (1879—1880.) (113.)

——— La respirazione periodica e la resp. superflua o di lusso. Reale accademia del Lincei. 1884—85. p. 457 und Periodische Athmung und Luxusathmung. du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. Suppl. 1886. S. 37, (86)

Müller. De respiratione foetus commentatio physiologica. Lipsiae 1823. (79.)
——— Handbuch d. Physiologie d. Menschen. Coblenz 1844. S. 246, (80).
Nasse. Art. Blut in Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie. 1842. Bd. 1. S. 212.
Oken. Der Athmungsprocess des Fötus. Lucina, 1805. Bd. 3. Stück 3. S. 294.
Olshausen. Tageblatt d. Leipziger Naturforschervereins. 1872. S. 81, (113).
——— Asphyxia neonatorum und Hypnotismus. Centralblatt f. Gyn. 1880. Nr. 8, (89).
v. Ott. Ueber den Einfluss der Infusionen von Kochsalzlösungen auf den entbluteten Organismus. (Russisch.) St. Petersburg 1884 und Ueber lebenerhaltende Transfusionen mit Pferdeserum. du Bois-Reymond's Arch. 1882. S. 123.
d'Outrepont. XII. Versammlung d. Naturforscher und Aerzte zu Würzburg. 1824. Isis 1825. Bd. II. Heft 7.
Pflüger. Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie d. Dyspnoë und Apnoë. Pflüger's Archiv. Bd. 1. 1868. S. 61, (81, 83, 89, 93, 106).
——— Die Lebenszähigkeit des menschlichen Foetus. Pflüger's Archiv. Bd. 14 1877. S. 605, (103).
Poppel. Ueber den Scheintod Neugeborener. Monatsschrift für Geb. Bd. 25. 1865. Heft 1. S. 1.
Portal. La pratique des accouchements. Paris 1685. Chap. 6. p. 85.
v. Preuschen. Ueber die Ursache der ersten Athembewegung. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 1. 1877. S. 353.
Preyer. Ueber die Ursache d. ersten Athembewegung. Sitzungsberichte d. Jenaischen Gesellschaft f. Medicin und Naturwissenschaft. 1880. 6. Febr. (83, 90.)
——— Ueber die erste Athembewegung des Neugeborenen. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 7. Heft 2. (83.)
——— Specielle Physiologie d. Embryo. Leipzig 1883 u. 84. S. 155, 166, (89). S. 157, 167, (94). S. 139 u. f. (103). S. 156, (111).
Richet, Ch. Des circonvolutions cérébrales. Thèse aggr. Paris 1878.
Rokitansky. Untersuchungen über die Athemnervencentra. Wiener med. Jahrbücher. 1874. S. 30.
Roose. Physiol. Untersuchungen. 1796. 3. Abhandl.: Ueber das Ersticken neugeborner Kinder. Kritik: Reils Archiv. Bd. 2. S. 129.
Rosenthal. Die Physiologie der Athembewegungen in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. IV. Theil II. S. 250.
Runge. Ueber den Einfluss einiger Veränderungen des mütterlichen Blutes und Kreislaufs auf den fötalen Organismus. Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. X. 1879. S. 324, (103).
——— Zur Frage nach der Ursache des ersten Athemzuges des Neugeborenen. Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. VI. Heft II. (89, 91, 102.)
Sadler. Ueber den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln des lebenden Thieres. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1869. S. 77.
Sauls. De foetus respiratione. Diss. inaug. Argentorati 1806.
Scanzoni. Lehrbuch der Geburtshilfe. Wien 1867. Aufl. 4. Bd. 1. S. 145 u. f.
Scheel. Dissertatio inaug. phys. de liquore amnii asperae arteriae foetuum humanorum, cui adduntur quaedam generatiora de liquore amnii. Hafniae 1798

Scheulen. Placentae humanae Physiologia et Pathologia. Bonae 1833.
Schiff. Lehrbuch der Physiologie. 1859. S. 325, (85) und Le nerf laryngé est-il un nerf suspensif etc. Comptes rendus de l'acad. des sciences. 1861. Bd. 53. p. 330, (105).
v. Schroff. Ueber spinale Athemcentra. Wiener med. Jahrbücher. 1875. S. 324.
Schultze. Zur Kenntniss von der Einwirkung des Geburtsactes auf die Frucht, namentlich in Beziehung auf Entstehung von Asphyxie und Apnoë des Neugeborenen. Virchow's Archiv. Bd. 37. 1866. Heft 2. S. 145, (93, 106).
——— Der Scheintod Neugeborener. Jena 1871. (82.) S. 82, 83, (84). S. 78, (94).
Schuré. De la procidence du cordon umbilical pendant l'accouchment. Thèse. Strassburg 1885.
Schwartz. Die vorzeitigen Athembewegungen. Leipzig 1858. (79), 50 u. f. (81, 82). S. 118, (94).
——— Hirndruck und Hautreize in ihrer Wirkung auf den Fötus. Archiv f. Gynäkologie. Bd. I. 1870. S. 361, (89, 110).
Schütz. Dissertatio inaug. med. sistens experimenta circa calorem foetus et sanguinem ipsius instituta. Tubingae 1799.
Schönau. Diss. sistens foetum respirationis effectu non carere. Halae 1755.
Siegemundin. Justine, Chur. Brandenburgische Hof-Wehemutter. Cöln an der Spree 1690. S. 144.
Steiner. Schluckcentrum und Athmungscentrum. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1883. S. 67, (109). S. 73, (112).
Stempelmann. Kritisches und Experimentelles über das Lufteinblasen zur Wiederbelebung asphyktischer Neugeborener. Monatsch. f. Geb. Bd. 28. (1866). Heft III. S. 184.
Thiry. Des causes des mouvements respiratoires et de la dyspnoë. Recueil des travaux d. l. société méd. allemande de Paris, 1865. p. 59.
Thouret. Sur la compression du cordon umbilical, etc. Histoires et Mémoires de la société royale de Médecine. Année 1786. Paris 1790.
Tode. De asphyxia, praesertim neonatorum. Diss. inaug. Hafniae 1769.
Unverricht. Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Athembewegungen. Verhandlungen des Congresses für Innere Medicin zu Wiesbaden. 1888. S. 231.
Valentin. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II. Abth. III. 1850. S. 153 u. f.
Veit. Beiträge zur geburtshilflichen Statistik. VII. Monatsschrift f. Geburtskunde. 1855. VI. S. 112.
Velpeau. Traité complet de l'art des accouchements. Edit. II. 1835. Tom. p. 579.
Verheyen. Supplementum anatomicum sive anatomiae corp. hum. liber sec. Tractatus V. Cap. XVIII. Bruxellis 1710.
Vierordt. Art. Respiration im Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1844. Bd. II. S. 829, 913.
v. Vierordt. Physiologie des Kindesalters in Gerhardt's Handbuch. Erste Lieferung. 1881. S. 344.
Volkmann. Ueber die Bewegungen des Athmens und Schluckens. Müller's Archiv. 1841. S. 337, (97). 344, (82).

Volkmann. Art. Nervenphysiologie in Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. 2. 1844. S. 847, (85).

Voltolini. Die ersten Athembewegungen des Kindes. Deutsche Klinik. Nr. 42. 1858.

Wegele. Ueber die centrale Natur reflectorischer Athmungshemmung. Würzburger Verhandlungen. Bd. 17. 1882. Nr. 1.

Wertheimer. Recherches exper. sur les centres respiratoires de la moëlle épinière. Journal de l'anatomie et de physiologie. 1886. Nr. 15. p. 458—507. und Sur les centres resp. de la moëlle épinière. Bull. de l'académie des sciences. 1886. p. 520.

Whytt. An Essay on the vital and other involuntary motions of animals. Edinburgh 1763. p. 228—254.

Wilde. De cognoscendis et curandis placentae morbis. Diss. Berolini 1833.

Wrisberg. De respiratione prima, nervo phrenico et calore animali. Göttingen 1763.

Zuntz. Ueber die Respiration des Säugethier-Fötus. Pflüger's Archiv. Bd. 14. 1887. S. 605.

——— Zur Physiologie der Athmung. Biologisches Centralblatt. 1888. Nr. 16.

Zweifel. Die Respiration des Fötus. Archiv f. Gynäkologie. Bd. 9. 1876. S. 291.

Ueber die Bedeutung der Lungenvagi bei Neugeborenen.

Von

G. Heinricius.

Aus dem physiologischen Institute zu Bern.

Bei den eben beschriebenen Versuchen wurden die Vagi am Halse mit unterbunden. Es fragt sich, ob hierdurch die Respiration der Föten nicht gestört wird. Ausserdem war es von hohem Interesse zu erfahren, ob im fötalen Leben das Gehirn schon wie im erwachsenen Thiere die Respiration beeinflusst.

Die Bedeutung des Vagus für die Athmung ist neulich wieder Gegenstand interessanter Untersuchungen gewesen. Nach Marckwald [1]) vermag das von allen sensiblen Leitungsbahnen abgetrennte Athemcentrum in der Med. obl. automatisch nur Athmungskrämpfe auszulösen. Die rhythmische Athmung wird auf reflectorischem Wege ausgelöst, indem Reize von anderen Orten dem Centrum zugeführt und dort in Bewegungsimpulse umgesetzt werden. Es kommen hauptsächlich zwei Bahnen in Betracht: die N. vagi und die Bahnen, welche die Med. obl. mit dem Mittelhirn verbinden. Werden diese beiden Wege unterbrochen, dann hört die regelmässige, rhythmische Respiration auf und krampfartige Contractionen der Athmungsmuskeln von kurzen oder längeren Pausen unterbrochen treten an ihre Stelle. Marckwald fand, dass schon nach Ausschaltung der N. vagi und der oberen Hirnbahnen das Athemcentrum wie das vollkommen isolirte sich verhalte, da die Lösung aller noch bestehenden Verbindungen nichts an dem Athemtypus, wie er sich

---

1) Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Diese Zeitschr. 1887. S. 218—226 u. 248—255.

nach Trennung der ersten beiden Wege herausgebildet hat, ändere. Wenn die oberen Hirnbahnen gänzlich ausgeschaltet sind (wie nach Abtrennung der Medulla obl. vom Gehirn), so ist die normale Athmung an das Vorhandensein der Vagi geknüpft und erlischt mit deren Ausfall. Das Athemcentrum in der Medulla obl. treibt, durch locale (chemische) Reize in Thätigkeit gesetzt, die Respirationsmuskeln zur Thätigkeit an. Die N. vagi reguliren diese Reize derart, dass sie die hohe Ansammlung verhindern, also wie „Entlader“ wirken.

Loewy[1]) meint im Gegensatz zu Marckwald, dass von dem isolirten, automatisch thätigen Athemcentrum regelmässige, rhythmische Athmungen ausgelöst würden. Loewy gibt aber selbst an, dass nach Abtrennung der Medulla obl. vom Mittelhirn und Durchschneidung der Vagi die Athmung ausserordentlich verlangsamt und der Athmungsrhythmus eingreifend verändert wird. Seine Fig. 3 zeigt Inspirationskrämpfe von 16 Secunden Dauer.

Die Veränderungen der Respiration bei der Reizung oder bei der Unterbindung der N. vagi mit oder ohne nachfolgende Ausschaltung der oberen Hirnbahnen habe ich bei fünf neugeborenen Hündchen ebenfalls untersucht.

Das Alter der Versuchsthiere schwankte zwischen einigen Stunden und fünf Tagen. Die Versuchsanordnung war folgende: Die beiden Vagi wurden am Halse präparirt und auf Fäden genommen. Die Respirationsbewegungen wurden an das Ludwig-Baltzar'sche Kymographion vermittelst einer Marey'schen Luftkapsel, die durch ein Seitenrohr mit einem Kronecker-Marckwald'schen Stethographen in Verbindung stand, registrirt. Die tetanisirende Reizung der Vagi geschah durch einen mit zwei Daniell'schen Elementen in Gang gesetzten du Bois-Reymond-schen Schlittenapparat. Behufs hoher Durchtrennung des Nackenmarks wurde das Occiput trepanirt, oder die oberflächlichen und tiefen Nackenmuskeln wurden von ihrem Ansatz am Hinterhaupt abgelöst, die Membrana obturatoria gespalten, und die Trennung unterhalb der Med. obl. ausgeführt.

---

1) Exp. Studien über das Athemcentrum in d. Med. obl. und die Bedingungen seiner Thätigkeit. Pflüger's Arch. 1888 Bd. 42 S. 245.

Die Resultate der fünf Versuche sind folgende:

Bei der Unterbindung der Vagi wurde in zwei Versuchen die Respiration für ganz kurze Zeit (ungefähr 15 Secunden) unregelmässig, frequent (wahrscheinlich in Folge des Schmerzes), dann wieder regelmässig und langsam; in den drei übrigen Versuchen wurde die Athmung tiefer und langsamer.

Während der Reizung der Vagi entsteht ein inspiratorischer Krampf; dem Aufhören der Reizung folgt eine Exspiration.

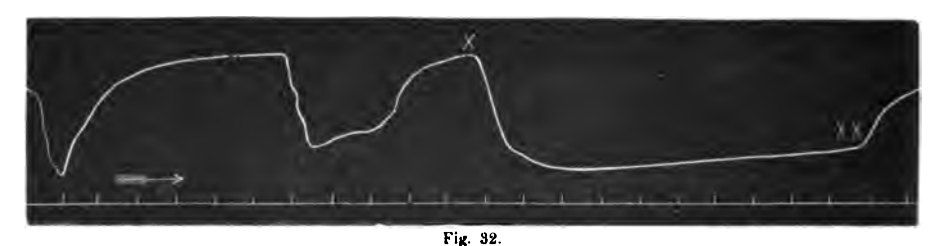


Fig. 32.

Versuch 1. Die Vagi ligirt. Bei X Reizung der Vagi, 500 E. Bei XX Aufhören der Reizung Insp. nach unten, Exspir. nach oben.

Wenn man die oberen Gehirnbahnen vor der Unterbindung ausgeschaltet hat, während die Vagi unversehrt geblieben, so wird die Respiration tiefer und langsamer; nachdem die Vagi unterbunden worden, verlangsamt sich die Athmung noch mehr, die einzelnen Athemzüge werden tiefer. Vor der Gehirntrennung erfolgten 30 Athemzüge im Verlaufe einer Minute, nach der Gehirntrennung 18 während einer Minute und nach Unterbindung der Vagi 12 in einer Minute.

Aus der folgenden Fig. 33 ist ersichtlich, wie der Athemrhythmus sich ändert, wenn erst die Gehirnbahnen von der Med. obl. abgetrennt sind und sodann die Vagi durchschnitten werden.

Nach Ausschaltung der Gehirnbahnen und Unterbindung der Vagi wird die Athmung verlangsamt, der Rhythmus erhält sich.

Niemals habe ich Inspirationskrämpfe gesehen, kann aber auch nicht mit Sicherheit sagen, ob nicht bei den Durchschneidungen des verlängerten Markes kleine Theile der Seitenbahnen unzerstört geblieben sind. Es ist die vollständige Durchtrennung bekanntlich schon bei erwachsenen Thieren recht schwer.

Ich deute die Resultate meiner Versuche dahin, dass die Ausschaltung der oberen Bahnen aus ihren Verbindungen mit dem Athemcentrum wesentlichen Einfluss auf die Athmung übe: derart

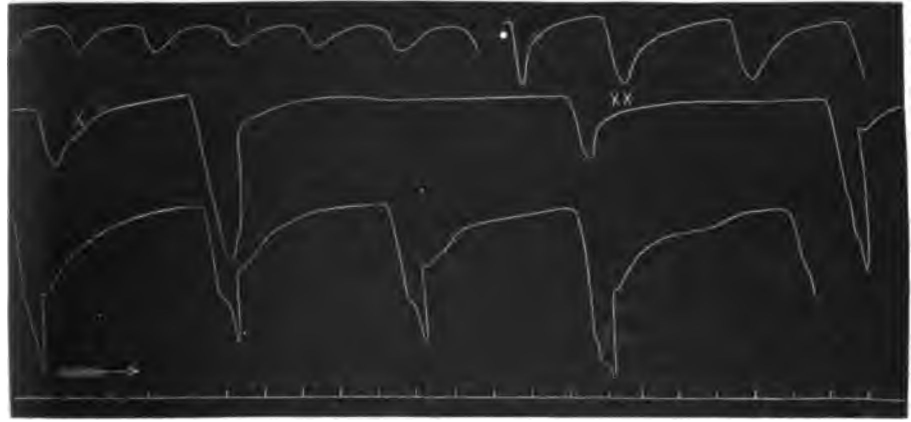


Fig. 33.

Versuch 5. Nach links oben gewöhnliche Resp. Rechts oben die Resp. nach Durchtrennung des Gehirns. Bei × Ligatur des rechten Vagus, bei × × Ligatur des linken Vagus. Insp. nach unten, Exsp. nach oben.

dass nach Ausschaltung des Gross- und Mittelhirns die Durchtrennung der Vagi die Athmung viel eingreifender ändert, als bei

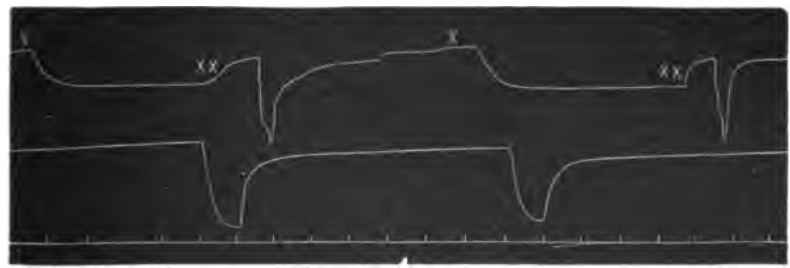


Fig. 34.

Versuch 3. Bei × Reizung der Vagi mit 600 resp. 700 E. Bei × × Aufhören der Reizung. Die untere Linie: Athmungen nach Unterbindung der Vagi und Abtrennung der Mittelhirnbahnen. Insp. nach unten, Exsp. nach oben.

unversehrtem Hirn. Tetanisiren der Vagi verursacht bei den Föten wie bei Erwachsenen Inspirationskrämpfe.

Es sind also schon vor der Geburt alle nervösen Wege für die Regelung der Athmung gangbar.

Die Zählebigkeit des Herzens Neugeborener.

Von

G. Heinricius.

Aus dem physiologischen Institute zu Bern.

Gegenüber dem grossen Räthsel: „dem ersten Athemzuge", dessen Lösung vielleicht noch Generationen versuchen werden, ist es angebracht, sich nach Analogien umzuschauen.

Der Uterus macht, wie Frommel[1]) und Jacub[2]) gefunden haben, rhythmische Bewegungen. „Ein Erregungscentrum für dieselben liegt im Lendenmarke, das Hemmungscentrum in der Medulla oblongata". „Aber auch ein vom Thiere ganz isolirter Uterus behält unter günstigen Bedingungen lange Zeit die Fähigkeit regelmässige, rhythmische Contractionen zu machen, ohne dass ihm merkbare Reize zugeführt worden wären" (Jacub).

Der Uterus ist also, wie die Respirationsmusculatur, functionell abhängig von der Medulla oblongata und vom Rückenmarke, gleicht aber mehr dem Herzen, insofern er, auch losgelöst vom Centralnervensysteme, rhythmische Bewegungen ausführt.

Es ist daher wahrscheinlich, dass alle rhythmisch thätigen Organe des Thierkörpers ähnlichen Antrieben ihre Bewegung verdanken. Da nun das Herz bei weitem besser als die Athmungsorgane seine Function beobachten und modificiren lässt, so habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, um die Eigenthümlichkeiten des fötalen Herzens kennen zu lernen.

In den ersten Zeiten der Entwickelung des Blutgefässsystems ist das Herz weisslich, durchsichtig und bewegungslos; so fanden

1) Ueber die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 8 Heft 2 S. 205.

2) Ueber die rhythmischen Bewegungen des Kaninchenuterus, du Bois-Reymond's Arch. 1884. S. 170.

es: bei den Spinnen Herold, bei Fischen Cavolini, beim Huhne Harvey, Prevost u. Dumas, und v. Baer. Nachdem sich das Herz in feste Wandung und flüssigen Inhalt geschieden hat, fängt es (um die Mitte des zweiten Tages, etwa zehn Stunden nach seinem Erscheinen) an sich zu bewegen, aber nur undulirend, und ohne Blut zu empfangen und auszustossen; es treibt nur seine eigene, farblose Flüssigkeit in sich herum, während bereits etwas früher rothes Blut im peripherischen Theile des Keimblattes sich gebildet hat. (Burdach Physiologie 1828. II. S. 512.)

In Preyer's „Specielle Physiologie des Embryo" finden wir folgende für unsere Frage interessante Ausführungen: „Rabl sah das bereits in eine Vorkammer und Kammer getheilte Herz des nicht mehr ganz jungen Planorbis-Embryo anfangs nur langsam und gleichsam schüchtern probeweise mit langen unregelmässigen Pausen und ohne bestimmten Rhythmus sich bewegen". (S. 21.) „Wichtiger als die Ermittelung der Zeitpunkte des ersten Herzschlages ist" — nach Preyer — „die Thatsache, dass das Herz sich rhythmisch nicht eher contrahirt und expandirt, als bis der Herzkanal geschlossen ist." (S. 24.) „Ende des zweiten und Anfang des dritten Tages pulsirt das Herz (des Hühnerembryo) anfangs unregelmässig, langsam und selten, dann regelmässig, schneller und frequenter". (S. 24.) „Die nächste Bedingung, nicht Ursache, für die Zusammenziehungen des im Herzschlauch sich entwickelnden endocardialen Rohres, ist höchst wahrscheinlich das in der Entwickelung begriffene Blut. Ein sei es farbloses, sei es erst schwach gelblich gefärbtes Blutfluidum, eine Art Hämolymphe, ist stets vor dem ersten Herzschlage vorhanden". ... „Hauptsache ist die Präexistenz einer Flüssigkeit, welche in das Herz einströmt und sein Endothelrohr zur Contraction veranlasst." (!) (S. 27.)

„R. Wernicke schnitt die Blutzufuhr ab bei Herzen von drei und vier Tagen, indem er die Omphalomesenterialvenen durchschnitt, durchbrannte, oder zerquetschte. Jedesmal wurde das rothe Herz sogleich blass, zog sich sofort viel seltener und nach höchstens einigen Minuten, bei geglückter Isolirung, gar nicht mehr zusammen". (S. 27.) „Das höher entwickelte embryonale Herz pulsirt aber gerade wie das geborener Thiere auch längere Zeit ohne Blut, wenn

es nur warm gehalten wird. Man kann sogar, wie Schenk richtig bemerkte, das Embryo-Herz des Hühnchens ausschneiden und zerstückeln, so dass alle Stücke, wenn sie nur warm gehalten werden, minutenlang weiter pulsiren". (S. 28.) „Gegen jede Temperaturänderung zeigt sich, wie schon Harvey sah, das embryonale Herz sehr empfindlich, indem seine Frequenz abnimmt bei der geringsten Abkühlung, zunimmt bei der geringsten Erwärmung". (S. 31.) „Gegen elektrische Einflüsse verhält sich das embryonale Herz des Hühnchens schon in den frühen Stadien, nachdem es eben angefangen zu pulsiren, und an den folgenden Tagen sehr eigenthümlich. Bei Reizung mittels mässig starker Inductions-Wechselströme tritt nämlich eine Frequenzsteigerung ein, welche, unter erheblicher Verkürzung der Diastole-Dauer, bei stärkeren Strömen schliesslich in einen während der Reizungsdauer anhaltenden systolischen Stillstand oder Herztetanus sich verwandelt. Derselbe beginnt jedoch nicht unmittelbar nach dem Beginn der Reizung und löst sich erst einige Secunden nach der Reizunterbrechung. Von keiner Stelle des Embryo aus kann die Frequenzsteigerung hervorgerufen werden, wenn nicht die die Nadelelektroden verbindende gerade Linie durch das Herz geht. Nach der Reizung kann das Herz normal weiter schlagen, wenn es durch Elektrolyse nicht gelitten hat. Dagegen beeinflussen schwache und starke constante galvanische Ströme die Frequenz in den ersten Tagen durchaus nicht, auch einzelne Schläge nicht". (S. 32.) Aehnliches sah Preyer an ziemlich reifen Embryonen von Meerschweinchen. (S. 32.)

Preyer's Erklärung der oben erwähnten interessanten Versuche von Wernicke ist nicht einwandsfrei: wenn die blutkörperchenfreie Hämolymphe erst das Herz zum Schlage befähigt, so ist dieselbe doch nicht als Reiz für das Herz anzusehen.

Kronecker und seine Mitarbeiter: Stirling, Merunowicz, Mac Guire, Martius, Saltet, v. Ott, Mays u. A. haben gefunden, dass Herzen von (reifen) Fröschen, Kröten und Schildkröten ihre Leistung einstellen, wenn sie nicht von serumalbuminhaltigen Flüssigkeiten gespeist werden, dass der O-Gehalt des Blutes irrelevant ist, dass aber reichliche CO^2 Menge das Herz lähmt. Als Reizmittel wirken Blut und Serum nicht.

Versuche, die Leistung der Herzen von Föten zu messen, sind meines Wissens bisher noch nicht angestellt. Die bekannte Zählebigkeit solcher Herzen machte es mir möglich, die Herzpulse von Hunde- und Kaninchenföten graphisch darzustellen.

Ich bediente mich zu den Versuchen des Kronecker'schen Froschherzmanometers. (Die Beschreibung dieses Apparates findet sich in dem: Bericht über die Ausstellung wissenschaftlicher Apparate zu London. Braunschweig 1880.) Das Herz wurde ausgeschnitten, eine Doppelcanule (Perfusionscanule) beim Hundeherz, oder eine einfache Glascanule beim Kaninchenherz durch die Aortamündung in den linken Herzventrikel eingeführt und mit dem Quecksilbermanometer verbunden.

Versuch 1. Kaninchen von 12 Stunden. Herz mit defibrinirtem Kaninchenblut gefüllt.



Fig. 35.

Die Curven oben rechts: anfänglicher Puls; oben links: Puls nach 4 Min.; unten rechts: Puls nach 60 Min.; unten links: Puls nach 120 Min.

Das Herz schlug länger als zwei Stunden; die Schläge wurden allmählich seltener: acht während einer Minute (nach einer Stunde); später wieder frequenter, aber niedriger. Das nach zwei Stunden etwas erschöpfte Herz contrahirte sich nach Füllung mit frischem defibrinirtem Blute wieder kräftig.

Versuch 2. Eben geborenes Hündchen. Herz mit lauwarmer physiol. Kochsalzlösung gefüllt.

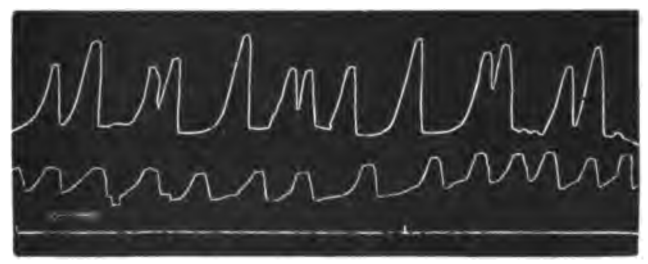


Fig. 36.

Obere Reihe; Anfänglicher Puls. Untere Reihe: Puls nach 8 Min.

Der hohe, oft zweigipfelige Puls bald niedriger. Das Herz schlug 30 Minuten lang.

Versuch 3. Hündchen von 18 Stunden. Das Herz mit Serum gefüllt.

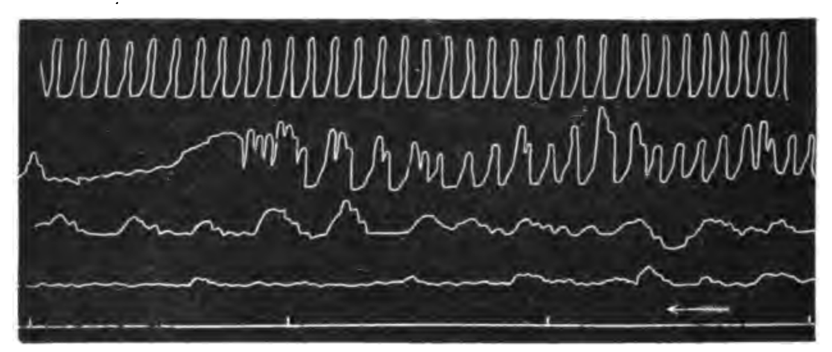


Fig. 37.

Die erste (oberste) Curve: Anfänglicher Puls; die zweite Curve: Puls nach 26 Min.; die dritte Curve: Puls nach 28 Min.; die vierte Curve: Puls nach 37 Min.

Der anfänglich hohe, steile Puls wird bald ungleichmässig, die starken Contractionen hören plötzlich auf; es bleiben ungleichmässige Zusammenziehungen einzelner Herztheile; zuletzt werden die Pulse ganz klein und schwinden endlich ganz.

Versuch 4. Hündchen von 24 Stunden. Herz mit defibrinirtem Kaninchenblute gefüllt.

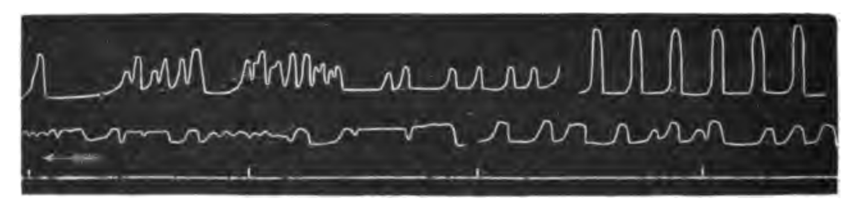


Fig. 38.

Oben rechts: Anfänglicher Puls; oben links: Puls nach 20 Min.; unten rechts: nach 30 Min.; unten links: nach 55 Min.

Auch in diesem Versuche sehen wir den anfänglich hohen, steilen Puls bald niedriger und ungleichmässig werden. Das Herz schlug eine Stunde lang.

Versuch 5. Hündchen von 18 Stunden, das Herz mit lauwarmer physiol. Kochsalzlösung gefüllt.

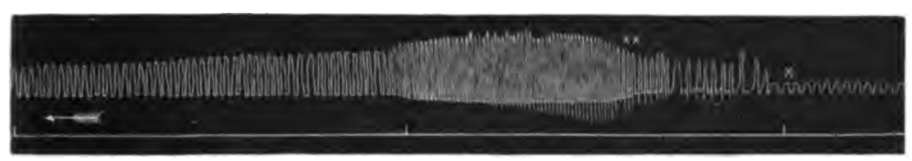


Fig. 39.

Bei × wurde das Herz in Wasser von 40° C. versenkt; bei × × das warme Wasser weggenommen.

Unter dem Einflusse des warmen Wassers (40° C.) werden die Herzschläge sehr frequent.

Uebereinstimmend sehen wir in diesen Versuchen, wie lebenskräftig das Herz der Embryonen und Neugeborenen ist und wie es unabhängig von der Flüssigkeit, womit es gefüllt wird, sich contrahirt.

Selbstverständlich kann das Herz von Warmblütern nicht, wie dasjenige der Frösche, von seinen Höhlungen aus ernährt werden, und der Kreislauf durch die Coronargefässe ist durch Einbinden der Canule aufgehoben.

Die oben gezeichneten Curven lassen in der Thätigkeit des Herzens die Schlagfolge desselben, ausgedrückt durch die Anzahl der Contractionen in der Zeiteinheit, und die Gruppirung derselben sowie die Arbeitsgrösse jeder einzelnen Contraction unterscheiden.

Dieses Verhalten der Herzen von Embryonen und Neugeborenen zeigt, wie die Säugethiere während eines früheren Entwickelungsstadium sich den kaltblütigen Thieren nähern, ähnlich wie die Winterschläfer, deren Herzen Marckwald nach analoger Methode untersucht hat.

Ich habe in früheren Theilen dieser Abhandlungsreihe gezeigt, dass das Athemcentrum bei Föten ähnliche Lebenszähigkeit besitzt, wie die Bewegungscentren des Herzens.

Meine Versuche über das Verhalten der fötalen Herzen von Katzen, Hunden und Meerschweinchen bei Reizung mit Inductionsströmen haben folgendes Resultat ergeben: Wenn das Herz mit starken, intermittirenden Strömen gereizt wurde, so flimmerte es während der Reizung und wulstete sich zwischen den Elektroden,

fing aber bald, nachdem die Reizung unterbrochen worden, wieder zu schlagen an, ganz wie ein Froschherz. Beim Hundeherz machten schon schwache, elektrische Reize des Coordinationscentrum in der Kammerscheidewand Flimmern, das aber nach der Reizung wieder verschwand, während Kronecker und Schmey[1]) Herzen von erwachsenen Hunden sich vom Flimmern nicht wieder erholen sahen.

Die Vorhöfe überleben die Ventrikel. Einem Hündchen von 20 Stunden wurde, nachdem die Athmung, in Folge einer Transfusion mit physiologischer Kochsalzlösung, aufgehört hatte, der Brustkorb geöffnet. Das Herz schlug noch 20 mal in der Minute gleichmässig. Zuletzt pulsirten noch die beiden Vorhöfe ganz gleichzeitig 20 mal pro 1 Minute. Nach dem Herausschneiden des Herzens schlugen die Vorhöfe ebenfalls noch 20 mal in 1 Minute.

---

1) Das Coordinationscentrum der Herzkammerbewegungen. Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wiss. 1884. Heft VIII.

Ueber die Herzvagi bei Föten und Neugeborenen.

Von

G. Heinricius.

Aus dem physiologischen Institute zu Bern.

Die Ansichten der Forscher darüber, ob der Herzvagus gleich oder in den ersten Tagen nach der Geburt functionsfähig sei, sind verschieden.

In der Mehrzahl der Fälle gelang es Soltmann[1]) an neugeborenen und ganz jungen Hunden, Katzen und Kaninchen überhaupt nicht, einen Stillstand des Herzens bei elektrischer Reizung zu beobachten, wenigstens nicht des ganzen Herzens; die Kammern standen wohl still, die Vorhöfe hingegen pulsirten weiter. Soltmann behauptet, dass das Herzhemmungs-Nervensystem des Neugeborenen noch nicht seine Wirksamkeit entfaltet in der Weise wie späterhin, dass jene hemmenden Mechanismen eine geringere Energie besitzen, oder noch gar nicht functioniren. v. Anrep[2]) konnte an eben geborenen Katzen weder einen Stillstand des ganzen Herzens, noch des einen oder anderen Theiles hervorrufen; später, nach sieben Tagen, bewirkte die elektrische Reizung einen Stillstand der Ventrikel, nach 7 bis 14 Tagen einen Stillstand des ganzen Herzens; die Durchschneidung der N. vagi blieb in den ersten Lebenstagen ohne jeden Einfluss auf die Frequenz der Herzschläge. Tarchanoff[3]) fand im Gegentheil bei neugeborenen Meerschweinchen, dass die Vagusreizung wie bei erwachsenen Thieren Abnahme der Pulsfrequenz und Herzstillstand bewirkte;

---

1) Ueber das Hemmungsnervensystem der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilunde 1877 S. 101.

2) Ueber die Entwicklung der hemmenden Functionen bei Neugeborenen. Pflüger's Arch. 1879 Bd. 21 S. 78.

3) Étude sur les centres psychomoteurs des animaux nouveau-nés etc. Gaz. méd. de Paris 1878 p. 241.

Bochefontaine[1]) machte dieselbe Beobachtung an einem Hündchen von 3 Tagen; Kehrer[2]) comprimirte bei ganz jungen Kaninchen mit den Fingern den Schädel und fand die Herzfrequenz vermindert, jedoch nach der Vagotomie keine Abnahme; Langendorff[3]) beobachtete Pulsverlangsamung und Herzstillstand durch elektrische Reizung der Vagi; er constatirte auch, dass Compression der Trachea und Suspension der künstlichen Athmung die Pulsfrequenz mindert. Atropin hob die durch Muscarin bewirkte Verlangsamung des Herzschlages auf. Schwartz hat an apnoisch gemachten, neugeborenen Kaninchen nach Compression des Schädels mit den Fingern eine Abnahme der Anzahl der Herzschläge bemerkt.

Durch folgende Versuche wollte ich erörtern, ob gleich oder in den ersten Tagen nach der Geburt die Vagi eine hemmende Wirkung auf die Herzthätigkeit auszuüben im Stande sind. Die Reizung der N. vagi wurde durch Inductionsströme bewerkstelligt, die von einem mit zwei Daniell'schen Elementen in Gang gesetzten du Bois-Reymond'schen Schlittenapparat geliefert wurden.

Versuch 1. Hochschwangere Hündin. Fruchtsack Nr. VIII eröffnet, der Fötus bis zum Bauche herausgenommen. Beide Nn. vagi am Halse präparirt, auf Fäden gelegt. 120—112 Herzschläge pro 1 Min. Elektroden unter die Nerven gelegt; 84 Herzschläge pro 1 Min.

Reizung mit tetanisirenden Strömen eines du-Bois-Reymond'schen Schlittenapparates mit Kronecker's Graduirung der Bahn nach Stromeinheiten (E) .	300 E.	10 Sec.	20 Herzschläge.
„	500 „	10 „	1 Herzschlag; Pause, 3 Herzschläge. Nach Ende der Reizung 120 Pulse pro 1 Min.
„	900 „	10 „	wie bei Reizung mit 500 E.
„	6000 „	10 „	Stillstand des Herzens. Vagi durchgeschnitten 66 Herzschläge pro 1 Min.

1) Gazette méd. de Paris 1877 No. 22.
2) Beitr. z. klin. u. exper. Geburtskunde und Gynäk. 1879. Heft I S. 19.
3) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879 Nr. 24.

Versuch 2. Gleiche Hündin wie im vorigen Versuche. Fötus Nr. IX. Nach Unterlegung der Elektroden 108 Pulse pro 1 Min.

Reizung mit	600 E.	während	10 Sec.	Herzstillstand die ersten 7 Secunden.
„	300 „	„	10 „	Stillstand des Herzens während 9 Sec.
„	200 „	„	10 „	Herzstillstand 10 Sec.
„	100 „	„	10 „	10 Herzschläge.
„	300 „	„	10 „	7 do.
„	600 „	„	10 „	9 do.
„	2500 „	„	10 „	Stillstand des Herzens, fängt nach 8 Sec. wieder an zu schlagen.

Versuch 3. Hochträchtige Hündin. II Fruchtsack incidirt mit Vermeidung der Placenta an der Stelle, wo der Kopf des Fötus sicht- und fühlbar ist. Nach vorsichtiger Trennung der Eihäute werden Nase und Mund des Fötus an der Oeffnung des Fruchsackes freigelegt. Beim Kitzeln der Nase und Lippen Hautzusammenziehungen, schnappende Bewegungen; beim Einträufeln von Wasser in den Mund Schluckbewegungen. Keine Athembewegungen. Nach 7 Min. den Fötus herausgenommen und abgenabelt. Beide N. vagi am Halse präparirt. Nadel im Herzen. 5 Athmungen in der Minute, 110 Herzschläge.

Reizung des linken Vagus mit	100 E.	während	10 Sec	Herzschläge unverändert.
„ „ „ „ „	200 „	„	10 „	do.
„ „ „ „ „	300 „	„	10 „	10 Herzschläge.
„ „ „ „ „	400 „	„	10 „	do.
„ „ „ „ „	500 „	„	10 „	do.
Reizung des rechten Vagus mit	400 „	„	10 „	Stillstand d. Herzens während 5Sec.; dann 5Schläge.
„ „ „ „ „	300 „	„	10 „	Stillstand d. Herzens während 2Sec.; dann 7Schläge.
„ „ „ „ „	200 „	„	10 „	10 Herzschläge.
Reizung des linken Vagus mit	400 „	„	10 „	6 do.
„ „ „ „ „	300 „	„	10 „	8 do.
„ „ „ „ „	400 „	„	10 „	Stillstand d. Herzens während 2Sec.; dann 6Schläge.
Reizung des rechten Vagus mit	400 „	„	10 „	7 Schläge.
„ „ „ „ „	400 „	„	10 „	do.
Beide Vagi gereizt mit	400 „	„	10 „	7 Herzschläge.
„ „ „ „	500 „	„	15 Sec.	Herzstillstand während 5 Sec.; dann 7 Schläge.
„ „ „ „	600 „	„	15 „	Stillstand d. Herzens während 7Sec.; dann 4Schläge.

Beide Vagi abgeschnitten. 84 Herzschläge pro 1 Min.

Versuch 4. Gleiche Hündin wie im vorigen Versuche. III Fötus. Versuchanordnung wie im vorigen Versuche.

Beide Vagi gereizt mit	100 E.	während	15 Sec.	Keine Veränderungen des Herzschlages.
„ „ „ „	200 „	„	15 „	do. do.

Beide Vagi gereizt mit 300 E. während 15 Sec.	Stillstand des Herzens während 5 Sec.; dann 7 Schläge.
„ „ „ „ 400 „ „ 15 „	Stillstand des Herzens.

Versuch 5. Hündchen von 3 Tagen. Beide N. vagi am Halse präparirt auf Fäden gelegt. Nadel im Herzen. 56 Respirationen pro 1 Min. Beide Nn. vagi unterbunden; grosse Athemnoth, Kopfdyspnoë. Urinentleerung. 152 Herzschläge pro 1 Min. Tracheotomie. Anzahl der Athmungen: 10 in der Min. (die ganze Zeit Exspirationsstellung, eigentlich 10 Unterbrechungen der Exspirationen, keine Pause).

Reizung der beiden Nn. vagi mit 100 E. während 15 Sec.	32 Herzschläge.
„ „ „ „ „ „ 200 „ „ 15 „	Herzstillstand; nach 10 Sec. 1 Schlag, dann noch 3.
„ „ „ „ „ „ 300 „ „ 15 „	Herzstillstand während 10 Sec., danach seltne Schläge.
„ „ „ „ „ „ 300 „ „ 20 „	Herzstillstand während 8 Sec., dann 7 Schläge.
„ „ „ „ „ „ 400 „ „ 15 „	Herzstillstand während 12 Sec., 8 Athmungen vor folgender Reizung. 108 Herzschläge pro 1 Min.
„ „ „ „ „ „ 500 „ „ 20 „	Herzstillstand 15 Sec.
„ „ „ „ „ „ 100 „ „ 15 „	30 Herzschläge.
„ „ „ „ „ „ 200 „ „ 15 „	30 do.
„ „ „ „ „ „ 300 „ „ 15 „	Herzstillstand während 5 Sec.; danach 8 Schläge.
„ „ „ „ „ „ 400 „ „ 15 „	Herzstillstand während 5 Sec.; dann 6 Schläge.
„ „ „ „ „ „ 500 „ „ 30 „	Herzstillstand während 10 Sec., dann 4 Schläge. 8 Respirationen vor folgender Reizung, 130 Herzschläge pro 1 Min.
„ „ „ „ „ „ 1000 „ „ 30 „	3 Herzschläge (nach 20, 24, 28 Sec.).
„ „ „ „ „ „ 3000 „ „ 30 „	3 Herzschläge.
„ „ „ „ „ „ 5000 „ „ 60 „	Das Thier unruhig; keine Respirationen. Stillstand des Herzens während 35 Sec., darauf 13 Schläge. Nach Aufhören der Reizung 8 tiefe Respirationen pro 1 Min.
„ „ „ „ „ „ 1200 „ „ 60 „	Herzschlag nach 20, 28, 32, 34, 39, 40, 42, 45, 50, 55, 58 Sec. Keine Respirationen.

Das Herz scheint bei verschiedenen Neugeborenen ungleich empfindlich gegen die elektrische Reizung der Vagi zu sein, wie dies auch bei erwachsenen Thieren beobachtet ist. In den Versuchen 2 und 5 machte schon eine Reizung mit 200 E. Herzstillstand für 10 Minuten, während in den Versuchen 3 und 4 gleich starke Reizung keinen Erfolg hatte. Das wichtigste Ergebniss dieser Versuche ist, dass der gereizte Herzvagus schon bei ausgetragenem Fötus, sogar auch bei erhaltenem Placentarkreislaufe, den Herzschlag hemmt.

Untersuchungen von Masoin[1]) Arloing u. Tripier[2]) haben ergeben, dass die hemmenden Fasern für das Herz auch bei Säugethieren ungleich auf die Vagi der rechten und linken Seite vertheilt sind, gewöhnlich in der Art, dass vom N. vagus der rechten Seite eine stärkere hemmende Wirkung erzielt werden kann. Dieselbe Erfahrung habe ich im Versuche 3 gemacht.

Mit diesen Versuchen in Verbindung steht die Frage von der grösseren Pulsfrequenz der neugeborenen Kinder. Nach Soltmann sollte der fehlende Vagustonus den schnellen und unregelmässigen Puls, die Intermittenz, das Unrhythmische der In- und Exspiration, das plötzliche Aussetzen der Respiration bei den Neugeborenen bedingen. Wir wissen aber jetzt, dass die hemmende Function des Vagus schon beim Fötus ausgebildet ist, lange bevor die Frequenz des Pulses abgenommen hat.

Unzweifelhaft wächst mit dem Alter der Tonus des Vagus; er entsteht aber bekanntlich nicht bei allen Thieren, fehlt z. B. auch den Kaninchen zeitlebens unter normalen Lebensbedingungen, entsteht aber durch abnorme Erregungen z. B. bei Dyspnoë.

Die Thatsachen und Beobachtungen, welche in den dieser Abhandlung vorstehenden Arbeiten angeführt sind, sprechen für eine Uebereinstimmung zwischen den beiden für das Leben wichtigsten

1) Differences entre le nerf pneumogastrique droit et gauche pour leur action sur le cœur. Bulletin de l'académie royale de médecine de Belgique. 1872 t. VI No. 4.

2) Contributions à la Physiologie des nerfs vagues. Arch. de Physiol. norm. te path. 1873 t. IV p. 588.

Centren: Herz und Athemcentrum. Kronecker und Marckwald vermuthen auch, dass die im Athemcentrum selbst wirksamen Reize möglicherweise gleicher Natur seien, wie die das isolirte Herz erregenden, vielleicht Zersetzungsproducte der intercellulären Säfte.

Ebenso wie die Bedingungen zur Herzhemmung im Fötus vorhanden sind, ohne durch Tonus sich geltend zu machen, so ist auch das Athemcentrum zur Function bereit, bevor es in Thätigkeit tritt. Wenn ein Organ aber einmal zu fungiren begonnen hat, bedarf es nur geringer Antriebe um die Bewegung zu unterhalten. Merunowicz[1]) hat gezeigt, dass auch die isolirte Froschherzspitze nach stundenlanger Perfusion zu schlagen beginnt, dann aber auch thätig bleibt.

Die Herzspitze kann in coordinirte Pulsation gerathen, wenn ihre Nervennetze durch cumulirte Reize erregt werden.

Auch die Athmung bleibt im Gange, wenn sie irgendwie ausgelöst worden ist.

---

1) Ueber die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig 1875 S. 132.

Ueber secundäre Muskelerregung.

Von

W. Kühne.

(Mit Tafel II und III.)

Seit meiner ersten Veröffentlichung [1]) über secundäre, ohne Vermittlung von Nerven unter Muskeln vorkommende Erregung sind mehrere Mittheilungen über denselben Gegenstand erschienen, welche die Möglichkeit dieser Uebertragung der Muskelerregung unter anderen Bedingungen behandeln, als der von mir gefundenen des Zusammenschmiegens der Muskeln durch Pressen. Die wichtigste darunter ist die von Biedermann [2]), dessen Untersuchung an die vermuthlich oft gesehenen aber bis dahin wenig beachteten ausgebreiteten Bewegungen anknüpft, welche schwache und localisirte Reize an eintrocknenden Schenkeln curarisirter Frösche erzeugen. Diese Erscheinung ist in der That eine so auffallende, dass sie mich z. B. schon vor langer Zeit einmal bewogen hat nachzusehen, ob nicht die Nerven der Präparate sich von der Vergiftung wieder erholt und Reflexe veranlasst hätten. Indes war dies keineswegs der Fall, sondern es liegt die Ursache der Ausbreitung der Erregung, wie nun Biedermann im Anschlusse an unsere Pressversuche nachgewiesen hat, ebenso in einer elektromotorischen, secundären Wirksamkeit, wie bei dem Vereinigen der Muskeln unter Druck. Von der Richtigkeit der Angaben Biedermann's sich bis in alle Einzelheiten zu überzeugen, bietet keine Schwierigkeiten: es genügt die Muskeln in situ an kleinen Stellen zu berühren, zu kneifen oder ähnlich localisirt elektrisch zu reizen, um sie in

1) Diese Zeitschr. Bd. 24 S. 383.

2) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien Bd. 97 Abth. III 7. Juni 1888.

ihrer ganzen Breite sich kräftig verkürzen zu sehen, selbst vereint mit anderen benachbarten Muskeln. Gewöhnlich besteht die Reaction in einem Tetanus von längerer Dauer, der oft unter allmählichem Uebergreifen auf die Nachbarschaft langsam ansteigt und in der Regel überraschend schnell wieder nachlässt, so dass z. B. der langsam adducirte Oberschenkel nach längerer Behauptung seiner Stellung rasch wieder in die Ruhelage zurücksinkt. Ebenso einfach wird man die Wiederholung der übrigen Versuche Biedermann's an, im Eintrocknen rechtzeitig isolirten Sartorien finden, wenn es auch einige Mühe macht, die überaus empfindlichen Muskeln zu präpariren und gehörig an einander zu legen; die Erscheinungen der Querleitung, des Ueberganges der Erregung von einem Muskel zum anderen und die Neigung zu anscheinender Contractur sind dann die gleichen wie am Schenkel selbst und namentlich am Sartorius leicht festzustellen.

Da es zur Uebertragung der Erregung unter den vertrocknenden Sartorien nur eines ganz lockeren Anlegens ohne irgendwelche Aufwendung von Druck bedarf, so lehren uns Biedermann's Beobachtungen ohne Zweifel eine neue Bedingung für die Erzeugung der secundären Muskelerregung kennen und damit dürfte der erste Schritt zur Aufdeckung der eigentlichen und wahren Ursache, die hinter der Wirksamkeit sowohl des Pressens wie des Eintrocknens noch verborgen liegt, geschehen sein. Vielleicht ist es erlaubt und förderlich, jetzt schon einen Schritt weiterzugehen und die in beiden Fällen stattfindende Flüssigkeitsentziehung, die durch Biedermann nun in den Vordergrund getreten ist und auf welche ich, indem ich das vertrocknete glanzlose Aussehen der gepressten Muskelstrecken hervorhob, gelegentlich hinwies, in einem bestimmten Sinne als das Wesentliche zu bezeichnen: wir könnten uns vorstellen, dass der Muskel ein Quantum indifferenter, den elektromotorisch wirksamen Theilen als Nebenschliessung dienender und deren Wirkung schwächender Flüssigkeit enthalte, die nur beseitigt oder vermindert zu werden braucht, um ihm eine weit grössere nach Aussen übertragbare elektrische Wirksamkeit zu verleihen. Bei dem Pressversuche sähe ich gegen die Annahme keine Bedenken, während für die vertrocknenden Muskeln allerdings die weitere An-

nahme gemacht werden müsste, dass der fragliche Muskelsaft durch steigende Concentration grösseren Leitungswiderstand erhielte, etwas, das bei so verwickelt zusammengesetzten eiweisshaltigen Lösungen, wie den in Muskeln enthaltenen wohl möglich wäre, aber erst des Beweises bedürfte. Wer übrigens das thatsächliche Verhalten vertrocknender Muskeln kennt, wird unter anderem auch davon überrascht, dass die wie von hornigen isolirenden Rinden überzogenen Präparate sich so gut zur Ableitung elektrischer Vorgänge eignen. Einstweilen mag es jedoch gerathener sein, von derartigen Speculationen noch abzusehen und erst weitere Erfahrungen über die Umstände zu sammeln, unter denen überhaupt secundäre Muskelerregung zu Stande kommen kann und manche bis jetzt noch nicht genügend darüber bekannte Einzelheiten genauer zu erörtern.

Ausser der Untersuchung Biedermann's liegt noch eine unseren Gegenstand behandelnde von E. N. v. Regéczy [1]) vor, die einer Besprechung bedarf. In derselben wird behauptet, dass Froschmuskeln ganz allgemein, curarisirte sowohl wie unvergiftete secundär erregend auf einander wirkten, also auch ohne Vereinigung durch Pressen und ohne Eintrocknung und dass die Erregung der Fasern des M. gracilis z. B. selbst durch dessen totale sehnige Inscription hindurchtrete. Den seit 1859 durch mich begründeten und seitdem in ungezählten Arbeiten der physiologischen Literatur niemals bezweifelten, sondern bekanntlich immer wieder bestätigten Satz, dass die Erregung einer gestreiften Muskelfaser unter normalen Verhältnissen niemals auf benachbarte Fasern übergehe, erklärt der Verfasser ebenso für einen Irrthum, wie L. Hermann's Nachweis, dass die Erregung die Inscription im Gracilis nicht überschreite. Ursache

---

1) Emerich Nagy von Regéczy: „Ueber die durch die negative Schwankung des Muskelstroms in einem anderen Muskel direct ausgelöste secundäre Zuckung". Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 44 S. 469. Der Verfasser beruft sich in dieser am 8. Febr. 1889 ausgegebenen Abhandlung auf eine frühere Vorlesung seiner Ergebnisse in der Ungar. Akad. d. Wiss. am 11. Juni 1888 und auf den natürlich noch beträchtlich früheren Beginn seiner experimentellen Arbeit. Ich darf deshalb hinzufügen, dass meine Abhandlung über „secundäre Erregung vom Muskel zum Muskel" l. c. in Sonderabdrücken am 1. März 1888 versendet und am 17. desselben Monats ausgegeben worden ist, also 8 Monate vor der frühesten Veröffentlichung Regéczy's.

unseres Irrthums soll nach Regéczy die bei der elektrischen Reizung von sämmtlichen Forschern bis jetzt beobachtete Vorsicht gegen Stromschleifen gewesen sein [1]); diese könne man nach seiner Meinung so gut wie aufgeben, da Stromschleifen sich nur extrapolar durch den Muskel ergössen, wenn die Elektroden ihm auf zwei Seiten anlägen oder wenn sie „spitzig“ seien. Die Beweise für diese überraschende Behauptung findet der Verfasser in den älteren bekannten Befunden von Bezold's, wonach dem Muskel kein extrapolarer Elektrotonus zukomme, besonders aber darin, dass die nach ihm secundäre Zuckung eines dem elektrisch gereizten leitend angelegten zweiten Muskels oder einer Hälfte des M. gracilis bei Reizung der anderen, jenseits der Inscription gelegenen, ein längeres Latenzstadium besitze, das ihrer Erzeugung durch Stromschleifen widerspreche, aber mit der Leitungszeit des primär erregten übereinstimme. Wo man bisher die secundäre Wirkung vermisste, habe dies also an der Verwendung zu schwacher Reize gelegen.

Ausführlicher auf Regéczy's Vorstellungen von der Ausbreitung des elektrischen Stromes in thierischen Leitern einzugehen, dürfen wir uns versagen; es wird genügen den Verfasser daran zu erinnern, dass Muskeln keine mathematische Ebene darstellen und dass es deshalb nichts gegen extrapolare Stromschleifen helfen kann, wenn wir sie nur auf einer Seite quer mit den Elektroden belegen, da sich der Strom doch auch in den unter diesen befindlichen Querschnitten in der ganzen Dicke des Muskels und ebenso nach dessen beiden Enden hin ausbreitet. Dagegen lässt sich über die andere Frage, ob solche Stromschleifen unter allen Umständen, wo man Miterregung benachbarter Muskelfasern sah, zur Erregung dieser genügend und deren wirkliche oder einzige Veranlassung gewesen seien, wohl reden, denn denkbar wäre es ja, dass die negative Schwankung des Muskelstroms oder die Actionsströme nur bei sehr kräftiger und nur bei elektrischer Reizung jene zur Erregung an-

1) Irrthümlich ist in Regéczy's Abhandlung die Nutzanwendung seiner Auffassung von der Bedeutungslosigkeit der Stromschleifen auf meinen sog. Zweizipfelversuch, der einstmals zum Beweise der doppelsinnigen Leitung in den motorischen Nerven des M. Sartorius diente, da ich bei diesem Versuche die elektrische Reizung aus guten Gründen ganz vermieden habe. Vergl. Arch. f. Anat. und Physiol. 1859 S. 599—604.

liegender Fasern genügende Stärke erreichten, welche dann auch ohne unmittelbar wirkende Stromschleifen in's Zucken gekommen wären. Regéczy glaubt nun diesen Beweis in der verlängerten Latenzzeit der Zuckung des von den Elektroden nicht direct berührten Muskels gefunden zu haben und seine Curven l. c. Taf. VII Fig. 1 u. 3, sowie einige ähnliche schon früher in Pflüger's Archiv (XXXXIII Taf. V Fig. 3) von ihm publicirte sollen die fragliche Verspätung der Contraction in der jenseits der Inscription gelegenen Gracilis-Hälfte belegen. Da aber diese Curven sämmtlich und zum Theil sehr erhebliche Höhenunterschiede zeigen und diese immer in dem Sinne, dass in jedem Paare die der nur von Stromschleifen getroffenen, also begreiflich schwächer erregten Muskelhälften die kleineren Hubhöhen aufweisen, so wird man zu der Vermuthung gedrängt, dass das längere Latenzstadium nur ein scheinbares war, in bekannter Weise bedingt durch die mangelnde Congruenz der zu vergleichenden Curven und durch die geringere und flachere Erhebung der einen. Ich glaube, auch Herrn Regéczy wird diese Vermuthung zur Gewissheit werden und zu einer eingehenden kritisch experimentellen Revision seiner Zeitmessungen, die er am besten selber ausführt, nöthigen, wenn er mir in den gleich mitzutheilenden Beobachtungen folgen will.

Wie Regéczy ausdrücklich angiebt und wie es bei der geringeren elektrischen Reizbarkeit curarisirter Muskeln selbstverständlich ist, bedarf es gewaltiger Inductionsschläge, um einen entnervten M. gracilis auf Reizung einer seiner Endstrecken in ganzer Länge, d. h. über die Inscription hinaus zucken zu lassen und geradezu colossaler Schläge, um einen Gracilis oder Adductor magnus von einem anderen ihm nur angelegten Muskel aus zu erregen, besonders wenn man die Elektroden, wie in Regéczy's Versuchen (vergl. l. c. Taf. VII Fig. 2 u. 4) dem einen Muskelende sehr nahe anlegt, während am andern Ende die Berührung mit dem zweiten Muskel hergestellt wird. Hätte Regéczy die von ihm benützten Reizstärke überall angegeben, so würde er den Leser vermuthlich noch mehr überrascht haben, als auf S. 481 seiner Arbeit, wo es bei einem Gracilis-Versuche heisst, dass „die Spiralen eines du Bois'schen Schlittens völlig über einander geschoben“ wurden, während sich „in den Kreis der primären Spirale

der Strom eines Schenk-Farbaky'schen Accumulators (ca. 2 Bunsen)" ergoss. Ganz so schlimm braucht man nun allerdings nicht gegen den Muskel vorzugehen, aber ich fand doch ebenfalls überaus mächtige Ströme nothwendig, um die von Regéczy als secundär bezeichneten Zuckungen zu erzielen. Um zu entscheiden, ob dieselben secundäre seien, oder primäre, durch Stromschleifen direct erzeugte, gab es einen einfachen Versuch: man brauchte nur die zum ersten Auftreten kräftiger Zuckungen nöthige Rollenstellung am Schlitteninductorium aufzusuchen und zu probiren, ob dieselbe bei gleicher Anlage der Elektroden noch wirksam blieb, nachdem die Contractilität und das Leben des direct zu reizenden Muskels ohne wesentliche Aenderung seines Leitungswiderstandes vollkommen vernichtet worden. Ich habe mich dazu des M. gracilis bedient, wo die Entscheidung über einen etwaigen Durchgang der Erregung durch die sehnige Inscription am wichtigsten schien. Um die scheinbare Uebertragung im curarisirten Gracilis zu erzielen, musste an dem grossen Normalschlitten die secundäre Spirale von 10068 Umwindungen bei 2 Daniells im primären Kreise, je nach der Grösse des Muskels und der Anlage der 2—4 mm von einander entfernten Platindrahtelektroden, bis auf 400, 500 und 600 Einheiten der Scala über die mit dem Eisenkern versehene primäre geschoben werden; ich fand aber, dass diese Reizungen noch denselben Erfolg auf die andere, jenseits der Inscription befindliche Muskelhälfte hatten, nachdem ich die direct zu reizende durch Zerquetschen oder durch Eintauchen in physiologische Salzlösung von 60° C. vollkommen abgetödtet hatte. Einen besseren Beweis für die Entstehung der Zuckungen durch Stromschleifen konnte es nicht geben und derselbe bewährte sich auch bei analogen Versuchen mit zwei zusammengelegten M. M. graciles, semimembranosi und adductores magni, welche ebenfalls nicht eher auf einander reagirten, als bis die elektrischen Schläge jene Stärke erreicht hatten, wo sie selber den zweiten Muskel erregten. Wir dürfen von Herrn Regéczy erwarten, dass er diese Versuche myographisch ausführe, was keine Schwierigkeit haben wird, und uns zu seinen Doppelcurven vom Gracilis noch die dritte vorführe, welche er nach Abtödtung der Reizstrecke erhalten wird.

Unsere, den Schlüssen Regéczy's widersprechenden Resultate werden um so weniger überraschen, wenn ich jetzt hinzufüge, was mir schon seit längerer Zeit bekannt war, dass nämlich die ebengenannten Muskeln auch unter den günstigsten Bedingungen des Pressens oder Eintrocknens nicht in der Weise auf einander wirken, wie es beim Sartorius der Fall ist. Der Pressversuch schlägt ausser bei dem Sartorius, allenfalls auch bei dem M. adductor longus, bei den übrigen Muskeln des Frosches entweder gar nicht oder in höchst zweifelhafter Weise an und auch nach dem Eintrocknen sind die Erscheinungen an den dickeren Muskeln, wenn sie isolirt worden, wenigstens nicht der Art, um eine weitgehende myoelektrische secundäre Erregung annehmen zu lassen.

Das Zusammenpressen habe ich theils in den kleineren dem Sartorius angepassten Pressen vorgenommen, indem ich die dickeren Muskeln vorher der Länge nach mit einem scharfen Messerzuge halbirte, theils in grösseren für den Gracilis, Semimembranosus und Adductor magnus angefertigten Pressen mit linearer Pressstrecke sowohl, wie mit solcher von 5 mm und für die Prüfung des Durchgangs der Erregung durch die Inscription des Gracilis in einer eigenen Presse mit schräg gestellter Rinne und einem Pressklötzchen von 3 mm dicker Kante, unter welche sich die krumm verlaufende Inscription durch leises Ziehen vollkommen zurechtlegen liess. Gelang es nun in diesen Vorrichtungen recht gut vom Gracilis und Semimembranosus die bekannten secundären Effecte auf den Sartorius zu erzielen, so wollte es mir doch umgekehrt von diesem auf jene nicht glücken und ebensowenig unter den ersteren allein. Eine Quelle des Irrthums oder starker Zweifel können bei den breiteren Oberschenkelmuskeln allerdings die fibrillären Zuckungen bilden, von welchen deren fascienfreie Fläche auch nach der Curarevergiftung selten frei ist, denn wenn man einmal ein positives Resultat gesehen zu haben meint, so handelt es sich immer nur um ein solches fibrilläres Spiel, das überdies meist nur von einer Seite und nicht umgekehrt hervorzubringen ist. Hiervon abgesehen habe ich an Curaremuskeln niemals und auf keinerlei Reiz eine der Portionen des Gracilis von der anderen her zu erregen vermocht und keinen besseren Erfolg mit den übrigen Muskeln nach richtigem Zusammenpressen gleichnamiger oder beliebig ver-

einter Paare erzielt. Ferner schlug der neuere, am Sartorius fast niemals versagende Zweizipfelversuch an diesen Muskeln nach dem Aufschlitzen und Pressen der ungespaltenen Strecke gewöhnlich fehl, wie denn auch die Neigung zum Tetanus daran nur während des Anziehens der Presse zu bemerken war und vor dem Schlitzen nichts zu sehen, das auf Querleitung deutete. Eine Erklärung dieses abweichenden Verhaltens in dem gröberen Baue der dickeren Oberschenkelmuskeln zu suchen, dürfte die zu den Pressversuchen anscheinend besonders geeignete Anordnung der Fasern im Adductor magnus und auch im Semimembranosus verbieten, dessen zum grössten Theile sehr schräg und fast durch seine ganze Länge verlaufende Inscription kein Hinderniss liefern könnte. Ich habe deshalb noch manche andere Muskeln des Frosches geprüft, gute Resultate, wie am Sartorius, aber nur zuweilen an dem ebenfalls bandartigen Adductor longus erzielt, Andeutungen der secundären Erregung durch die Querleitung und den Uebergang auf gleichnamige Muskeln auch an den M. M. cutanii pectoris und femoris, die sich freilich beide schwer ohne Schädigung durch Hautsecret präpariren lassen, und nur Negatives an den beiden eleganten Spindeln des M. semitendinosus.

Nicht viel günstiger als bei den Pressversuchen erwiesen sich die meisten Muskeln bei richtig geleitetem Eintrocknen. So lange die Muskeln in situ sind, kann man zwar nicht zweifeln, dass sie fast sämmtlich mehr oder minder ausgesprochene Querleitung zeigen, da man an den vertrocknenden Curareschenkeln so ziemlich von jeder Stelle aus, selbst am Gastrocnemius durch Stechen oder Kneifen mit einer spitzen Pincette mächtige und breite Contractionen zu erzeugen vermag. Es ist aber bei diesen Bewegungen schwer, den Verdacht der Ausbreitung des mechanischen Reizes selber durch Druck oder Zug seitens der direct gereizten Fasern zu beseitigen, denn wenn man die Muskeln vorsichtig abpräparirt, ist in der Regel von dieser Reactionsweise, ausgenommen am Sartorius, nicht viel mehr zu sehen; namentlich wollte mir die Uebertragung der Erregung zwischen den dickeren Muskeln nach sorgfältigem Zusammenlegen der trockneren Oberflächen nicht glücken, obschon an beiden mässig in der Breite die Reizstrecken übergreifende Contractionen zu bemerken waren. Indes darf man bei diesen negativen Resul-

taten nicht vergessen, dass die dickeren Muskeln schwerlich von der Oberfläche bis in die Tiefe überall den richtigen Grad des Eintrocknens erlangen werden, indem bei günstiger Beschaffenheit der ersteren die innere Seite noch zu feucht, später die äussere schon zu trocken sein wird. Zur Stütze unserer Ansicht, dass Druck oder Zerrung als consecutive Reize bei der Querleitung in den, nach Biedermann mechanisch überaus erregbaren Muskeln, am unverletzten Schenkel ihr Spiel treiben, kann es dienen, dass die Erscheinung an den Muskeln mit verwickeltem Faserverlauf, wie am Vastus ext. und int., am Triceps fem. und am Rectus ant. besonders deutlich sind, obschon dies ausserdem mit der zum allmählichen Eintrocknen günstigeren Lage dieser Muskeln und mit der Art ihrer Bedeckung durch Fascien zusammenhängen könnte. — Am wenigsten lassen die negativen Resultate hinsichtlich des Verhaltens der inscriptio tendinea des vertrocknenden M. gracilis Zweifel zu, da hier die Entscheidung sowohl vor wie nach dem Herauspräpariren leicht ist. Im ersteren Falle sieht man auf mechanische oder weitaus genügende elektrische Reizung die Inscription stets nach dem Reizorte hin entweder nach oben oder nach unten verzogen werden, während die jeweils gereizte Muskelhälfte wie eine Geschwulst hervortritt und die andere flach ausreckt.

Zuweilen habe ich jedoch auch die unberührte Hälfte mehr oder minder breit an der Verkürzung theilnehmen gesehen unter dann sehr eigenthümlicher Verzerrung der Inscription; aber ich zweifle kaum, dass dies auf dem mechanischen Reize des dehnenden Zuges durch die gereizte Hälfte beruhte, da die Erscheinung nach sofortigem Herauspräpariren nicht wieder auftrat, und ich sie überhaupt am isolirten Gracilis niemals gesehen habe.

Nach diesen Beobachtungen wird einleuchten, dass Herr Regéczy keine ungünstigere Wahl treffen konnte, als mit den von ihm verwendeten M. M. graciles und adductores magni, um die secundäre Wirkung myoelektrischer Vorgänge auf Muskelfasern ohne Beihilfe des Pressens oder Vertrocknens glaublich zu machen, da sogar diese Hilfen sich gerade an seinem Objecte am wenigsten bewährt haben und besonders für den behaupteten Durchgang der Erregung von den Endfacetten der Muskelfasern durch das Bindegewebe der sehnigen Inscriptionen nichts leisten.

Unvergleichlich sicherer als an vertrocknenden Präparaten erfolgt die secundäre Wirkung beim Sartorius durch Pressen und es scheinen die beiden Methoden auch nicht völlig übereinstimmende Resultate zu geben. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass sich das Pressen in unseren Versuchen nur auf eine kurze Strecke ausdehnte, ja zweckmässig fast nur eine Linie quer zur Faserung betrifft, während es sich bei dem Vertrocknen gewöhnlich um die ganze Länge des Muskels handelt. Das Verhalten des eintrocknenden Muskels ist also überall mehr dem der Presstrecke vergleichbar, als dem des aus der Presse herausragenden, der Beobachtung vorwiegend zugänglichen Antheiles. In Rücksicht hierauf habe ich einen früher übergangenen Versuch zu erwähnen, der zwar geringe Bedeutung haben mag, aber doch unumgänglich war. Es musste untersucht werden, ob die ungepressten Faserstrecken auf andere Muskeln secundär wirken oder nicht. Dass sie Nerven stärker und unter gewissen, ohne Pressen ganz unwirksamen Verhältnissen erregen, als gewöhnliche Curaremuskeln, habe ich früher schon angegeben und wird unten weiter belegt werden; auf Muskeln lässt sich aber von ihnen keine gesteigerte Wirksamkeit nachweisen. Der Versuch ist einfach: man vereinigt zwei Sartorien in einer Linearpresse und schmiegt dem einen einen dritten Sartorius an, am besten mit einer zweiten Presse, die jedoch nicht so weit zuzuschrauben ist, dass ihr Druck secundäre Zuckungen begünstigt. Wird nun die erste Presse genügend angezogen, so wirkt der erste Muskel wohl auf den zweiten, der zweite aber nicht auf den dritten. Die secundäre Wirksamkeit auf Muskeln kommt also ausschliesslich der Pressstrecke zu. Anders ist es, wie gesagt, bezüglich der Erregung auf angelegte Nerven, worin sich die ungepressten Strecken äusserst wirksam, die Pressstrecke dagegen etwa so schwach erweist, wie es Biedermann von vertrocknenden Muskeln berichtet.

Graphische Versuche.

Hiermit sollen die Angaben meiner ersten Abhandlungen genauer belegt und einige früher nur kurz behandelte Fragen möglichst erledigt werden. Ich werde von den Resultaten erst das Wesentliche

mittheilen und erörtern, während ich für die zur Controle der Versuche nöthigen Einzelheiten auf die Erklärung der Curven-Tafeln verweise.

Vorversuche

Sartoriuszuckungen durch mechanische und Querschnittsreize. Da secundäre Muskelerregung auch ohne Zuleitung elektrischer Ströme, z. B. durch den mechanischen Reiz beim Anlegen eines Querschnitts und durch dessen Benetzung mit Säuren oder Alkalien zu erzielen ist, war es zuerst nöthig, die hiermit erzielten primären Zuckungen aufzuschreiben, um so mehr, als dieselben, obgleich man sie seit 30 Jahren kennt, meines Wissens noch nicht mit diesem wichtigen Hilfsmittel untersucht worden sind. Ein dazu geeignetes Verfahren besteht in Folgendem:

Der an seiner Kniesehne fest aufgehängte Sartorius wird mit zwei sehr kurzen Stecknadeln in einiger Entfernung von seinem breiten herabhängenden Beckenende auf ein schmales, dünnes Korkleistchen befestigt, das horizontal den oberen Schluss eines leichten (mit Kork und Nadeln nur 0,16 g wiegend) quadratischen Rahmens aus Aluminiumdraht bildet, dessen untere Seite mit einer Oese an dem Hebel des Myographions angreift. Der Rahmen ist weit genug, um das Einführen einer Scheere zum Anlegen von Querschnitten, sowie eines Ebonit- oder Glaslöffelchens zum Benetzen der Querschnitte zu gestatten. Der Muskel hat dann eine frei in die Lichtung des Rahmens herabhängende Reizstrecke und eine obere arbeitende, ausschliesslich zeichnende, deren Verkürzungen hoch und kräftig genug sind, um weder starker Vergrösserung durch langarmige Hebel, noch besonders leichter Schreibvorrichtungen zu bedürfen. Soll ein Sartorius zu mehreren Versuchen möglichst ausgenützt werden, so muss man die Reizstrecke auf Kosten der arbeitenden verlängern und in diesem Falle kann man das Gehänge dem Drehpunkte des Hebels näher angreifen lassen. Ich habe mich vorzugsweise des v. Helmholtz'schen Schreibwerks, das aber statt aus Messing aus Ebonit gefertigt war, bedient und nur für gewisse Zwecke das zarte Strohhalmmyographion von Tigerstedt[1]) verwendet, ferner ein besonderes

---

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. physiol. Abth. 1885 Suppl. S. 113 Taf. VI Fig. 1.

Doppelmyographion und in einem Falle, wo 4 Muskeln gleichzeitig zu schreiben hatten, auch die weniger vollkommene Uebertragung durch Luftkapseln mit der Marey'schen Technik benutzt.

Fig. I—III zeigen durch den mechanischen Reiz von Scheerenschnitten und durch Benetzung mit Salzsäure oder Natronlauge erzeugte Zuckungen, darunter mehrere einfachste Curven, welche sich mit der bekannten Muskelcurve, wie sie die Zuckung auf einen Stromstoss liefert, vollkommen decken würden. Nur die Curven *S'*, *S"* sind deformirt durch das nicht immer ohne Ziehen am Muskel glückende Anlegen der Scheere; der Verkürzung scheint eine Verlängerung vorauszugehen. Stärker deformirte Curven, die begreiflicher Weise bei ungeschicktem Schneiden nicht ausblieben, sind nicht abgebildet.

Neben den einfachen Curven finden sich doppelte, superponirte und tetanische, letztere besonders von curarisirten Muskeln (Fig. II u. III A). Ich zweifle kaum, dass dieselben durch intermittirende Reizung entstehen: beim Schneiden mit der Scheere, durch zu langsames Vorgehen, wodurch die Fasern nach einander in Thätigkeit gerathen; bei Benetzungen, theils aus demselben Grunde, z. B. wenn der Querschnitt nicht genau horizontal anlag, theils weil die Flüssigkeit ruckweise am natürlichen Längsschnitt emporsteigt. Da die Ursache der Erregung bei Benetzungen nach Hering's Untersuchungen theilweise sicher im Muskelstrome liegt und dieser, wie Röber nachwies, durch Curarevergiftung verstärkt wird, werden die Erscheinungen an den vergifteten Muskeln auffallender. Was in dieser Beziehung an unseren Myogrammen so deutlich zum Vorschein kommt, scheint zugleich die Eigenthümlichkeit der Curaremuskeln klar zu stellen, die schon Bernard und Kölliker bei ihren ersten Untersuchungen der Curarewirkung bemerkt und einstmals als Zeichen erhöhter Erregbarkeit aufgefasst haben.

Gepresste Muskeln.

Die Curven Fig. IV und V belegen die Fähigkeit der an einer Stelle (linear) gepressten Muskeln zu einfachen Zuckungen neben ihrer ausserordentlichen Neigung zum Tetanus auf den instantanen Reiz eines Inductionsschlages. Solche Tetani kommen auch an curarisirten Muskeln ohne Pressen nicht vor. Bei Fig. IV sind in

der oberen Reihe noch secundäre neuromuskuläre Zuckungen eines Gastrocnemius verzeichnet, auf die ich später zurückkomme. Fig. V ist mit dem unwesentlichen Unterschiede erhalten, dass dem schreibenden Muskel zur Controle des richtigen Drucks ein zweiter curarisirter Sartorius in der Presse angeschmiegt worden. Was den Ausbruch der Tetani betrifft, so war darüber keine Regel zu entdecken: oft stellen sie sich sofort ein bei den ersten Reizen, obschon selten auf die allerschwächsten; dann giebt es häufig bei einigermaassen regelmässiger Wiederholung der Reizung ein Alterniren mit einfachen Zuckungen, welche letztere sich aber auch in langen Reihen folgen können. Je länger der Tetanus gedauert hat, um so sicherer kann man zunächst auf einfache Zuckungen rechnen; wird darauf der Reiz verstärkt, so kehren die Tetani wieder. Endlich ist zu bemerken, dass statt der Tetani zuweilen auch Gruppen klonischer Contractionen, innerhalb welcher der Muskel sogar vollständig wieder erschlaffen kann, dem einmaligen Reize folgen.

Da die gepressten Muskeln auf jede Art der Reizung diese lange überdauernd und tetanisch reagiren können, überrascht es nicht, dass sie es auch auf Nervenreiz thun. Fig. V *A* und V *B* geben dafür Belege. Bei V *A* lag die Presse am herabhängenden Ende des Muskels, bei V *B* am oberen nahe seiner Aufhängung, in beiden Fällen jedoch am Beckenende, das sich also einmal unten, das andere Mal oben befand. Zur Reizung dienten 2 Schlittenapparate, einer für den Nerven, der andere für den Muskel, bei V *A* am Knieende, bei V *B* am oberen Beckenende wirkend, im letzteren Falle jenseits der Presse zwischer dieser und dem Aufhängungspunkte. Die Figur zeigt bis *p* die gewöhnlichen Zuckungen vor Anwendung der Presse, von da an die nach dem Pressen erhaltenen und nur unter den letzteren Tetani, bei *n* auf Nervenreiz, bei *m* auf directen Muskelreiz. Die überhaupt nur schwachen Inductionsschläge wurden beim Nerven am schwächsten genommen. Nach vollständigem Zerquetschen der Pressstrecke durch Ueberpressen verhalten sich die Muskeln wieder wie normale und verzeichnen nur noch einfache Zuckungen (vergl. *üm* u. *ün*.).

Am ausgeprägtesten und etwas anderer Art ist die den Reiz überdauernde tetanische Verkürzung bei Muskeln, die an zwei Stellen gepresst worden. Zwar werden auch hier noch Einzel-

zuckungen erhalten, aber die Tetani sind häufiger und gewöhnlich ausgezeichnet durch ein erstaunlich langes Stadium sinkender Energie. Ich habe diese Versuche in mehrfacher Weise ausgeführt, bei Fig. VI z. B. so, dass ich die Muskeln am breiten Ende in eine mit zwei amalgamirten, gleich als Elektroden dienenden Zinkzähnen gebildete Linearpresse nahm und unten in eine leichte, nur 1,25 g wiegende zweite, mit der er am Myographion angriff. Die merkwürdige Form der Curven im Stadium der sinkenden Energie bedarf kaum eines Zusatzes: man sieht, wie der Muskel sich erst plötzlich, darauf aber äusserst langsam wieder verlängert. Noch auffallender tritt dies hervor, wenn man den Reiz statt in einer der Presslinien zwischen diesen anbringt. Zu diesem Zwecke habe ich zwei curarisirte Sartorien an beiden Enden durch Pressen vereinigt, eine Strecke weit durch dünnes Guttaperchapapier getrennt und neben letzterem ein Paar mit dem Muskel bewegliche Electroden nur an dem einen Sartorius angebracht; der andere zuckte also in diesem Falle, wo die Muskeln gleichsam einen an zwei Stellen durch Pressen zusammengelötheten Ring darstellten, nur secundär mit. Fig. VII zeigt den Erfolg, ebenfalls nur von einzelnen schwachen Oeffnungs-Inductionsschlägen.

Dennoch wollen diese Tetani gegen diejenigen, die man an unbelasteten, richtig gepressten Muskeln, namentlich auf den Reiz eines raschen Scheerenschnitts auftreten sieht, noch wenig besagen. Da macht es den Eindruck, als ob der Sartorius, indem er auch ganz hart und undurchsichtig wird, sich selber zusammenpresste und selbständig gar nicht wieder erschlaffen wolle, so dass man beim Demonstriren der Erscheinung nur Aeusserungen des Erstaunens über diese blutegelartige Zusammenziehung zu hören bekommt. Ohne Zweifel handelt es sich dabei um immer neue, von der Pressstrecke ausgehende Reizstösse und es wäre deshalb sehr wünschenswerth, genaueres über deren Verhalten zu erfahren.

Einiges habe ich in dieser Hinsicht schon versucht, neuerdings z. B. Bestimmungen der Leitungsgeschwindigkeit, indem ich die Sartoriuszuckungen stark vergrössert mit dem Strohhalmschreiber und dem du Bois'schen Federmyographion fixirte. So einfach der Versuch einzurichten war, so schwierig fand ich es aber, ent-

scheidende Ergebnisse damit zu gewinnen. Der Muskel wurde am Beckenende auf Kork gegen die Elektroden befestigt, darauf folgte eine Pressstrecke von 5 mm, unterhalb welcher er wieder gegen ein Korkplättchen fixirt war. So konnte man zwei Curven rasch hinter einander schreiben, eine vor und eine nach Einschaltung der nicht unbeträchtlichen Pressstrecke in die unbewegliche Reizstrecke. Indes ist es mir bis jetzt nicht gelungen hinreichend congruente Curven zu erhalten, um eine Veränderung der Leitungsgeschwindigkeit durch das Pressen mit Sicherheit festzustellen. Die vergleichbarsten Curven, die mir vorliegen, zeigen Unterschiede des Latenzstadiums ausschliesslich in der bekannten Art, dass die niedere Curve eine etwas längere Latenz zu haben scheint, und unabhängig von der Zugehörigkeit zum Pressversuche. Dagegen besitze ich ein Myogramm (mit leider doppelter Abscisse), wo der Inductionsschlag einen langsamer als die einfache Zuckung vor dem Pressen ansteigenden Tetanus verzeichnete, der ein beträchtlich kürzeres Latenzstadium aufweist, als jene. Ich kann nach diesen Ergebnissen nur sagen, dass ich an eine Verzögerung der Leitung durch Pressen des Muskels, welche ich anfänglich vermuthet hatte, nicht glaube und jetzt eher geneigt bin, das Gegentheil vorauszusetzen. Des richtigen Grades des Pressdruckes habe ich mich bei mehr als der Hälfte dieser Versuche durch Mitpressen eines zweiten Muskels versichert, in den übrigen Fällen mittels der charakteristischen stossenden oder tetanischen Contractionen, die das Pressen, wenn es nicht zu langsam geschieht, als mechanischer Reiz erzeugt.

Obgleich wir noch keine graphischen Darstellungen des Tetanus vertrocknender Muskeln besitzen, möchte ich doch an das, dort dem Augenscheine nach viel raschere Absinken desselben, das auch Biedermann hervorhebt, erinnern, welches zu dem Verhalten, wenigstens der an mehreren Stellen gepressten Muskeln, im Gegensatze zu stehen scheint.

Secundäre Zuckungen.

A. Auf Reizung des primären Muskels am Querschnitt. Zum Aufschreiben dieser Zuckungen wird in das vorhin erwähnte Aluminiumgehänge statt des Korkleistchens die leichte, 1,25 g

wiegende Schraubenpresse eingefügt, welche das herabhängende breite Sartoriusende nebst dem gleichen Ende des zweiten Muskels aufnimmt; letzterer dient dann nur zur primären Erregung d. h. als Reizstrecke und jeder Zug am Schreibhebel rührt von secundär erregten Contractionen her. Fig. VIII stellt mit Salzsäure von 0,2 %, Fig. IX mit Aetznatron von 1 % auf diese Weise erzeugte Bewegungen curarisirter Muskeln dar; unter den ersteren sind zwei einfache Zuckungen, die erste (links) aufgesetzt auf eine elastische Nachschwingung; die übrigen sind mächtige Tetani. Die Natroncurven sind, wie gewöhnlich, für ihre Höhe kurz, obwohl die erste im ansteigenden Theile Zeichen von Superposition aufweist.

B. Auf elektrischen Reiz einzelner schwacher Oeffnungsinductionsschläge. Der schreibende Muskel ist in diesem Falle mit dem erregenden am breiten Ende von einer fixirten Linearpresse gefasst und greift ohne weitere Vorrichtungen mit seiner spitzen Sehne am Myographion an, während die primäre Reizung dem anderen, beliebig oberhalb der Presse zu lagernden Sartorius zugeführt wird. Einzelzuckungen, superponirte aller Art, glatte und schwankende Tetani erfolgen, ganz so wie die früher erörterten primären vom gepressten Muskel (vergl. Fig. X 1—11).

Wie treu die secundären Contractionen den primären bei der Erregung vom Muskel zum Muskel folgen und wie viel vollkommener beide jedesmal übereinstimmen, als z. B. die durch Vermittlung von Nerven übertragenen secundären Zuckungen ihren primären gleichen, zeigt Fig. XI. In derselben sind die Bewegungen von vier Muskeln über einander verzeichnet, in den beiden oberen Reihen die der auf einander wirkenden curarisirten Sartorien, in den unteren die von zwei Gastrocnemien, welche durch Anlegen ihrer Nerven von den Sartorien aus erregt wurden. Indem ich von den secundären neuromuskulären Zuckungen einstweilen absehe, um am geeigneten Ort darauf zurückzukommen, erwähne ich zuerst der Einrichtungen für den Versuch. Die Curven sind mit den Marey'schen Luftkapseln geschrieben, deren Zeichenhebel nach unten schlugen; aus diesem Grunde sind sie umgekehrt gedruckt und von rechts nach links zu lesen. Bei der, namentlich im Tetanus so bedeutenden Verkürzung, konnten die Sartorien nicht direct mit der Membran

der Luftkapseln verbunden werden, sondern geschah dies durch ein 5 cm langes elastisches Kautschukband. Im Anfange (rechts) reagirt nur der primär durch zwei, an seinem spitzen Ende angelegte Elektroden erregte Sartorius (*S.* 1), weil die Presse noch ungenügend angezogen war; bei *p* wird derselbe durch den mechanischen Reiz verstärkten Pressens sammt dem mitgepressten Sartorius (*S.* 2) tetanisch und nun folgen auf die Einzelreize ohne Verstärkung der Schläge nur Tetani von verschiedener Dauer, endlich einfache Zuckungen, wie im Anfange an dem einen allein vor dem Pressen.

Nach diesen Aufnahmen war der Versuchung nicht zu widerstehen, zwei Sartorien zu einem Bande zu vereinigen und wie einen einzigen Sartorius von doppelter Länge seine Contractionen schreiben zu lassen (vergl. Fig. XII). Die Muskeln waren am Beckenende mit der äusserst leichten Presse verbunden und an der einen spitzen Sehne, in deren Nähe die Elektroden den oberen Sartorius berührten, aufgehängt, während die entgegengesetzte Kniesehne direct am Hebel zog. Anfänglich bei *a* reagirte nur der obere Muskel, bei *b*, nach sehr geringer Verstärkung des Reizes, auch der untere secundäre, und, wie man sieht, handelt es sich um eine superponirte oder Doppelzuckung; darauf folgen: bei *c* eine einfache Zuckung beider Muskeln, ebenso, wenn auch schwächer bei *d, f, g, i,* während bei *e* und *k* nur der direct gereizte reagirt, bei *h* wieder das ganze Band aber mit einer superponirten Zuckung. Den weniger hohen Curven ist es allerdings nicht direct anzusehen, ob sie nur von starken Zuckungen des primären Muskels oder von schwachen Zuckungen beider herrühren, aber in unserem Falle war darüber durch Beobachtung der Muskeln selbst unschwer zu entscheiden. Im ansteigenden Theile der Curven ist bei *b, c, g, h* nichts zu erkennen, was eine Discontinuität des Muskelbandes ahnen liesse, denn auch der Sartorius eines Riesenfrosches könnte dieselben nicht glatter zeichnen. Dagegen treten bei *d, f, i* eigenthümliche Wendepunkte[1]) in diesem Theile auf, die jedoch die Curve so wenig deformiren, dass sie von irgend welchem mechanisch störenden Einfluss des kleinen mitzuziehenden Pressapparats herrühren können, welche sich nicht bei jeder Zuckung werden vermeiden lassen.

1) Im Druck auf der Tafel leider weniger deutlich, als im Original.

Nervenerregung durch gepresste Muskeln.

In Fig. IV und XI sind schon durch Nerven vermittelte Gastrocnemius-Zuckungen neben denen gepresster Sartorii verzeichnet. Beide belegen bereits eine sehr wesentliche Eigenschaft, welche die gepressten Muskeln vor anderen auszeichnet, nämlich 1. die Sicherheit und Macht ihrer Wirkung auf Nerven, 2. das Vermögen nach dem Abschluss der Reizung noch nachzuwirken, wie sie es auch auf sich selbst thun bei ihrem eigenen andauernden Tetanus.

Aus älteren Beobachtungen von mir und späteren von Biedermann ist bekannt, dass der curarisirte Sartorius auf Inductionsschläge schon sehr kräftig zucken kann, ohne einen angelegten Nerven zu erregen. Der irgendwo gepresste Muskel wirkt dagegen schon bei eigener nahezu minimaler elektrischer Reizung. Erheblich lässt sich die Wirksamkeit nach Biedermann fördern durch Spannung, aber doch nicht entfernt in dem Grade wie durch Pressen. Bei unseren myographischen Versuchen wirkte die Spannung allerdings überall mit; es ist aber auch dann noch leicht, den Einfluss des Pressens zu erkennen. Ich habe jedoch beobachtet, dass dieser Einfluss sich oft schon bei einem Drucke geltend macht, der noch ziemlich weit unter dem zur secundären Wirksamkeit auf Muskeln, zur Querleitung und zur Entwicklung der tetanischen Contractionsweise ist. Fig. XI gibt dafür ein Beispiel, indem daselbst secundäre neuromuskuläre Gastrocnemiuszuckungen (*G.* 1 am Anfange rechts) schon auftreten, wo der zugehörige Sartorius (*S.* 1) selber nur schwach zuckt und mit seinem Genossen noch nicht stark genug zusammengepresst ist, um diesen zu erregen. Dass der Druck jedoch kein ganz unbedeutender war, geht daraus hervor, dass er genügt hatte, beide Sartorien für das Angreifen an den Luftkapseln zu fixiren. Besondere Beachtung verdienen in unseren Zeichnungen die stossend klonischen neuromuskulären Bewegungen der secundär erregten Gastrocnemien neben der ausserordentlich stetigen tetanischen Verkürzung der Sartorien, durch welche sie veranlasst worden. Man kann hieraus nur schliessen, dass der den Reiz überdauernde Tetanus gepresster Muskeln keineswegs als Contractur aufzufassen ist, sondern bezüglich des elektromotorischen Verhaltens als ein ähnlich discontinuir-

licher Vorgang, wie bei dem echten oscillirenden Tetanus durch rhythmische Reizung. Ich muss das besonders hervorheben wegen der Zweifel, welche Biedermann gegen diese Discontinuität, in Hinsicht auf die vertrocknenden Muskeln wenigstens, geltend macht. Möglich, dass seine Zweifel für jenen Fall berechtigt sind, da er die Wirksamkeit seines Objectes auf Nerven überhaupt so gering fand, dass er Schenkel von Kaltfröschen verwenden musste, um sie überhaupt nachzuweisen; und zugegeben, dass solche Nerv-Muskelpräparate durch Einzelreize zu leicht tetanisch werden können, um daraus auf eine discontinuirliche Reizung schliessen zu dürfen, so findet doch dies auf die gepressten Muskeln keine Anwendung, da selbst Nerven von sehr mangelhafter Erregbarkeit durch sie ausserordentlich zuverlässig erregt werden und wenn der Sartorius tetanisch ist, fast ausnahmslos eine Reihe von Zuckungen im Schenkel hervorbringen, was mit der Continuität der sog. Contractur ganz unvereinbar ist.

Die in Fig. IV an einer Stelle (*a*), in Fig. XI mehrfach verzeichneten klonischen Contractionen erinnern lebhaft an die Erscheinungen bei dem du Bois'schen, beiderseits von Nerven ausgelösten secundären Tetanus, insofern der letztere sich alsbald in solche Krämpfe auflöst, wenn der primäre Schenkel zwar zu ermüden beginnt, aber noch im glatten, obschon sinkenden Tetanus verharrt und es mag dafür in beiden Fällen gelegentlich wohl dieselbe Ursache anzunehmen sein. Aber in Fig. XI sehen wir z. B. (bei xx) mitten in der Gruppe der klonischen Zuckungen Stücke eines hohen und glatten Tetanus auftreten, was gegen Ermüdung im primären Muskel spricht und in den übrigen Fällen schon am Anfange des primären Tetanus, wo noch nichts ermüdet sein kann, nur stossende secundäre Zuckungen. In anderen Fällen ist dies weniger ausgebildet und es giebt selbst solche, wo der Gastrocnemius sich nahezu genau so contrahirt, klonisch oder continuirlich, wie der auf seinen Nerven wirkende Sartorius (vergl. Fig. IV *c* u. Fig. XIII).

Die stärkste Incongruenz, welcher ich begegnet bin, fand sich zwischen den Contractionen an zwei Stellen gepresster Muskeln und den davon mittels der Nerven erhaltenen Gastrocnemius-

zuckungen. Die beiden curarisirten Sartorien waren jederseits am Ende zusammengepresst, oben durch die Zinkzähne, wo auch die Reizung, wie immer, mit einzelnen Inductionsschlägen stattfand. In einer langen Reihe von Einzelzuckungen, die der Gastrocnemius jedesmal in gleicher Weise beantwortete, traten jene schon beschriebenen Tetani von sehr langsam absinkender Energie auf und gerade während dieses letzteren Stadiums erhoben sich die klonischen Zuckungen des Gastrocnemius von neuem und höher als vorher, eine zweite längere Gruppe bildend (Fig. XIV). Das elektrische Gewitter im Sartorius muss demnach in ganz anderer Tonart abrollen, als das Spiel seiner Arbeitswellen.

Ein besonders interessanter Fall überlegener secundärer Wirksamkeit hat sich an den gepressten Muskeln herausgestellt [1]) bei der Prüfung eines von Biedermann herrührenden Versuchs über das Unvermögen gewöhnlicher curarisirter Muskeln, secundär auf Nerven zu wirken, wenn sie durch mässige constante Ströme in der Richtung von der Sehne zu ihrer Oberfläche erregt werden. Mit dem Strome von 1 Daniell z. B. und bei einer gewissen Anlage und Beschaffenheit der Elektroden, welche zugleich eine bestimmte Stromdichte im Muskel sichern, fand ich auch an sehr erregbaren Präparaten keine Ausnahme von diesem Verhalten, aber ebenso regelmässig das Entgegengesetzte bei gepressten Muskeln. Für die myographische Untersuchung bediente ich mich folgender Einrichtung. Der Sartorius wurde am breiten Ende mit Nadeln gegen einen Kork fixirt aufgehängt, unmittelbar darunter mit der Linearpresse versehen, weiterhin mit dem Nerven des Gastrocnemius belegt und etwa 4 mm von der Kniesehne entfernt an seiner inneren Fläche von dem Pinsel einer mit dem Schreibhebel beweglichen unpolarisirbaren Elektrode berührt. Die andere Elektrode bestand nur aus einer mit amalgamirtem Zink gefütterten am Schreibhebel befestigten Klammer und fasste den mit der Kniesehne verbundenen Knochen des Unterschenkels. Die Muskeln zogen an den Hebeln eines Doppelmyographions. Mit dieser Einrichtung erhielt ich von dem Strome eines Daniell'schen Elements mit Strom-

1) Diese Zeitschr. Bd. 24 S. 398.

wender und Contact bei jeder Stromrichtung nur Schliessungszuckung, keine bei der Oeffnung und an ungepressten Muskeln auch keine Contractionen während der Dauer des Stromes. Wegen der Neigung der gepressten Muskeln zum Tetanus und dessen Beförderung durch andauernde Ströme, wurde der Kreis nur bei den ersten Versuchen mit dem Quecksilberschlüssel geschlossen, später mit einem Morse'schen Telegraphencontact, also unmittelbar nach dem Schluss wieder geöffnet. Da man den Ort der Reizung bei der Schliessung, um die es sich hier allein handelt, am Orte des Stromaustrittes zu suchen hat, so ist die Art der Anlage der die Muskelfasern berührenden Elektrode nicht gleichgültig; am Sehnenende ist diese durch die Benützung des Knochens immer die gleiche, wenn aber der Strom durch die Pinselelektrode austritt, darf diese eine gewisse Dicke nicht überschreiten, damit die Stromdichte an der Berührungsfläche mit dem Muskel nicht zu gering werde. Ich fand z. B. meine Vorrichtung bei Muskeln jeder Art ganz unwirksam, wenn der Strom durch den Knochen eintrat und der kathodische Pinsel gespalten den Muskel umfasste, während die Zuckungen sehr kräftig waren bei Anlage des Pinsels mit einer scharfen Kante gegen die Muskelfläche.

Fig. XV zeigt den Versuch. Die Elektrode am Knochen ist die positive, ausgenommen bei einem Controlversuche am Schlusse der Reihe (*b* 5). Bei *a* vor dem Pressen hat die kräftige Sartoriuszuckung der oberen Reihe in der unteren, dem secundären Gastrocnemius angehörenden noch keine secundäre Begleitung; *p* 1, *p* 2, *p* 3 bezeichnen das dreimal wiederholte Anziehen der Presse durch die von der mechanischen Reizung erzeugten Tetani, denen sich auch secundäre Wirkungen anschliessen. Zwischen 1 u. 2, wo der Druck noch gering ist, sind die secundären Zuckungen zum Theil noch sehr schwach, von 2—3 und weiter bei günstigstem Drucke stark; bei 4 nimmt der Sartorius durch vollkommenes Abquetschen wieder die Eigenschaften des ungepressten an und erlischt seine secundäre Wirksamkeit während der ungünstigen Stromrichtung vollkommen, die aber in der Schlussserie *b* 5 sofort zum Vorschein kommt, nach dem Wenden des Stromes. Die zwischen den Einzelzuckungen vorkommenden Tetani haben sämmtlich den unruhigen klonischen

Charakter mit eben solchen secundären Folgen, in anderen Fällen treten jedoch unter ganz gleichen Versuchsbedingungen auch stetige Tetani auf, aber verbunden mit sehr verschiedenen secundären Wirkungen (vergl. Fig. XVI u. XVII).

Um den, auch meinerseits früher geäusserten Zweifeln zu begegnen, dass die secundäre Wirkung bei der für normale Muskeln wirkungslosen Stromrichtung nicht jedesmal superponirten oder tetanischen Contractionen der gepressten Muskeln zuzuschreiben sei, kann auf Fig. XVIII verwiesen werden, wo eine sehr niedere und zweifellos einfache Zuckung sich von einer eben solchen des Gastrocnemius begleitet zeigt, ein Beispiel, das ich hinzufüge, um auch der Meinung zu begegnen, dass in manchen stärkeren Sartoriuszuckungen (z. B. von Fig. XIII u. XIV) complicirtere verborgen liegen könnten, die wegen des langsamen Ganges der Schreibfläche nur den Anschein der Einfachheit hätten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Sämmtliche Curven sind mit der v. Helmholtz'schen Schreibvorrichtung gezeichnet in zweifacher Vergrösserung der Hubhöhen.

Fig. I *A* und *B*. Geschwindigkeit der Schreibfläche: 10 mm = 0,12 Sec. Sartoriuszuckungen, bei Belastung mit 5 g, *S*, S, durch rasches Anlegen von Querschnitten; *S'* S' deformirt durch Herabziehen beim Schneiden. Die übrigen Zuckungen durch Benetzen des Querschnitts mit HCl 0,2 %, die Reihen *A* und *B* von 2 verschiedenen Muskeln.

Fig. II. Wie I, aber von curarisirten Muskeln.

Fig. III *A* und *B*. Gleiche Ausführung wie in I und II. Reizung mit Natronlauge von 1 %. *A* unvergiftet, *B* curarisirt.

Fig. IV. Mit dem Doppelmyographion gezeichnet. *S* vom curarisirten Sartorius, *G* vom Gastrocnemius, dessen Nerv ersterem angelegt ist. Belastung des Sartorius 5 g, des Gastrocnemius 20 g. Sartorius am breiten Ende aufgehängt und gepresst, am spitzen mit einzelnen Oeffnungsschlägen gereizt. (2 Dan. 210 mm Rollenabstand am Normalschlitten). *a*, *c*, Tetani, *a* von sec. klonischen Zuckungen, *c* von sec. Tetanus begleitet, *b* einfache Zuckung, primär und secundär. Langsamer Gang der Schreibfläche.

Fig. V. Von einem curarisirten Sartorius, fixirt am spitzen Ende, wo auch die Reizung geschieht (wie bei IV); am breiten Ende durch eine leichte Presse zur Controle des für secundäre Wirksamkeit gerade genügenden Druckes mit

einem zweiten Muskel verbunden, der aber frei herabhängend keinen Einfluss auf das Myogramm hat. Belastung 6 g. *a* Zuckung vor dem Pressen. Von *b* an Contractionen nach dem Pressen; *h*—*l* durch etwas verstärkte, *m* und *n* durch noch stärkere Reizung. 10 mm = 0,15 Sec.

Fig. V *A*. Unvergifteter Sartorius, am Beckenende an den Elektroden aufgehängt, darunter leichte Presse; zweites Elektrodenpaar am Nerven. Muskelreiz durch Schlitten mit 2 Dan; Rollenabstand = 320 mm; Nervenreiz: 1 Dan., Abstand = 170 mm. *m* Zuckungen auf directe, *n* auf Nervenreizung, *v* vor, die übrigen nach dem Pressen. *p* bei ruhender Schreibfläche durch dem Pressdruck erzeugter Tetanus, *ü* dasselbe durch Ueberpressen erzeugt, worauf der directe Reiz wieder schwache Zuckungen giebt, trotz Verkürzung des Rollenabstandes auf 285 mm, während der Nervenreiz ohne Steigerung noch ziemlich stark wirkt.

Fig. V *B* wie V *A*, sowohl die Muskel (*m*) wie die Nervenreizung (*n*) geben ausser Zuckungen auch Tetanus-*m v*, *n v* vor, *p n*, *p m* nach dem Pressen; *ü m*, *ü n* nach dem Ueberpressen.

Fig. VI—XVIII. Alle Sartoriuszuckungen von curarisirten Muskeln.

Fig. VI. Oben und unten linear gepresster Sartorius. Reizung in der oberen aus amalgamirten Zinkzähnen bestehenden Presse durch gerade genügende Inductionsschläge. Belastung incl. der unteren Presse 6,25 g; Tetani mit erst rasch, dann sehr langsam sinkender Energie. 100 mm = 18 Sec.

Fig. VII. Aehnlich wie VI; von zwei oben und unten zusammengepressten Sartorien. Reizung in der Mitte des einen Muskels. Belastung = 11,25 g.

Fig. VIII und IX. Secundäre Zuckungen durch Reizung des primären Sartorius am Querschnitt, bei VIII mit Salzsäure 0,2 %, bei IX mit Natronlauge 1,0%. Der obere allein schreibende Muskel zieht an der in einen grösseren Alumiumrahmen eingesetzten Presse, worin er mit dem als Reizstrecke frei herabhängenden Sartorius vereinigt ist. Gesammtbelastung = 6,46 g. 10 mm = 0,15 Sec.

Fig. X Nr. 1—11. Secundäre Sartoriuszuckungen bei elektrischer Reizung des primären. Der schreibende Muskel ist mittels der Presse aufgehängt. Belastung 5 g. 10 mm = 0,15 Sec. Langdauernde Tetani wechseln mit superponirten und einfachen Zuckungen ab. Reizung durch einzelne mässige Inductionsschläge, von Nr. 7 an etwas verstärkt.

Tafel III.

Fig. XI. Primäre (S^1) und secundäre (S^2) Sartoriuszuckungen begleitet von secundären durch die Nerven vermittelten Gastrocnemiuszuckungen (G^1 und G^2), mit Luftkapseln übertragen und geschrieben. Elektrische Reizung am Sartorius S' nahe der Kniesehne. Schlitten von 10000 W. mit 2 Dan., Rollenabstand anfangs (rechts!) bei den 4 ersten Curven = 485 mm, bei den 4 folgenden 320 mm, bei den übrigen 430 mm. Anfänglich wirkt der primäre Sartorius wegen ungenügenden Pressens noch nicht auf den anderen Muskel, sondern nur auf den Gastrocnemius G'. Bei *p* tetanische und klonische Contractionen der 4 Präparate durch den mechanischen Reiz des Pressens auf S' u. $S2$, später nur durch einzelne Oeffnungsschläge. Die Bogenlinien der Zeichnung markiren die Stellung der Schreibhebel. 7 mm = 1 Sec. Zur Controle dieses Versuchs vergl.: Fig. XIII, wo die Curven mit dem gewöhnlicheren zuverlässigeren Myographion gewonnen sind.

Fig. XII *a*—*k*. Zuckungen eines durch Zusammenpressen von 2 Sartorien künstlich um das Doppelte verlängerten Muskels. Die Muskeln sind am breiten Ende durch die leichte Presse von 1,25 g vereinigt, ausserdem mit 5 g belastet. Die Reizung geschieht mit schwachen Oeffnungsschlägen am oberen Sehnenende, wo der primäre Sartorius fixirt ist. 10 mm = 0,15 Sec.

Fig. XIII. Versuch wie in den Reihen *S'* und *G'* von Fig. XI. Der am spitzen Ende gereizte, am anderen Ende gepresste Sartorius (*S*) ist mit 5 g, der mittels seines Nerves secundär gereizte Gastrocnemius (*G*) mit 20 g belastet. Die Reizung geschieht mit einzelnen Oeffnungsschlägen durch 2 Dan., Schlitten von 10000 UW. bei 330—310 mm Rollenabstand. Eine Elektrode ist mit dem Schreibhebel verbunden, während die andere in Gestalt einer leichten Klammer am Muskel angebracht ist. Bei *p*. 2 rühren die Zuckungen vom verstärktem Anziehen der Presse her. Bei 4 begleitet ein fast glatter secundärer Tetanus den primären. Langsamer Gang der Schreibfläche.

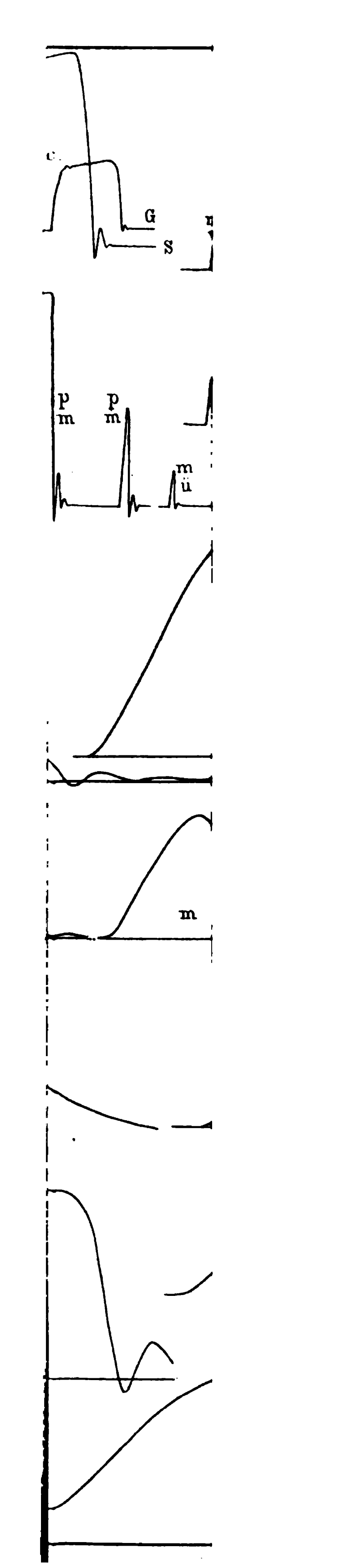
Fig. XIV. Wie in Fig. VII sind die primären Contractionen von einem oben und unten durch Pressen vereinigten Sartoriuspaare erhalten. Die obere aus Zinkzähnen gebildete Presse dient zur Reizung. Rollenabstand 230—210 mm. Belastung 11,46 g. In der oberen Reihe (*G*) secundäre neuromuskuläre Zuckungen des Gastrocnemius. Der ersten einfachen primären Zuckung folgt eine Gruppe von secundären, ebenso dem primären Tetanus, besonders während dessen langsam sinkender Energie, der letzten einfachen Zuckung dagegen eine ebensolche secundäre.

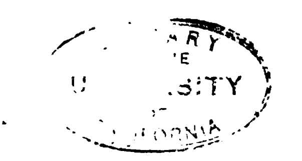
Fig. XV. Der primäre Sartorius ist nur zur Controle des Druckes in der zugleich zur Aufhängung dienenden Presse mit einem anderen Sartorius vereinigt, im oberen breit'n Theile mit dem Nerven des Gastrocnemius (dessen secundäre Zuckungen die untere Reihe einnehmen) belegt. Belastung 5 g und 20 g. Reizung durch Schliessungen des Stromes von 1 Dan. mittels eines Morse'schen Contacts und einer unpolarisirbaren Elektrode am Muskel, während die andere den Unterschenkelknochen umfasst. Bis 4 tritt der Strom durch den Knochen ein und durch die innere Muskelfläche aus, bei 5 umgekehrt. Bei *a*, wo das Pressen den Muskel nur fixirte, aber nicht zur secundären Muskelerregung genügte, folgt der primären Zuckung auch keine secundäre; letztere stellen sich, sehr schwach bei x) beginnend erst nach dem weiteren Anziehen der Presse (bei *p* 1) ein, halten nach erneutem Pressen (bei *p* 2, *p* 3) an und verschwinden wieder bei 4 nach dem Zerquetschen der Presslinie; nach dem Umlegen des Stromes (bei 5) treten sie dagegen auf, wie bei allen normalen ungepressten Muskeln.

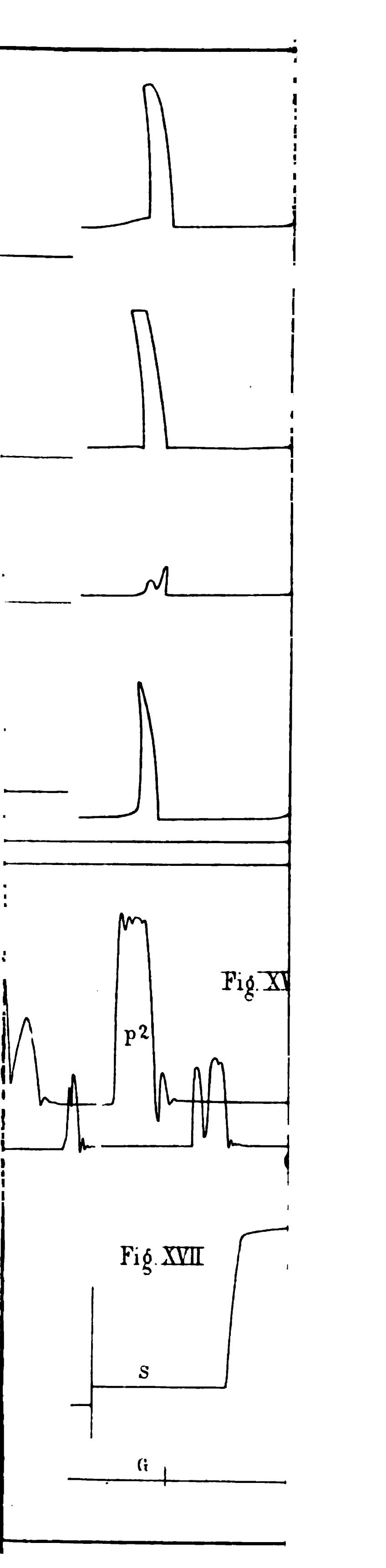
Fig. XVI. Versuch wie bei Fig. XV *a*—4. Längerer Tetanus des Sartorius (*S*) trotz sehr flüchtigem Schliessen des Stromes mit sehr schwacher Wirkung auf den Nerven des Gastrocnemius (*G*).

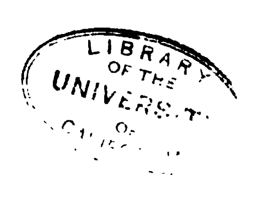
Fig. XVII, wie XVI. Der primäre Tetanus (oben) erzeugt starken aber nicht ganz continuirlichen secundären.

Fig. XVIII, wie die vorige; die erste, sicher einfache und schwache Sartoriuszuckung gibt sehr deutliche secundäre des Gastrocnemius (unten).


G
S
p
m
p
m
m
ü
m




Fig. XV
p2
Fig. XVII
S
G



Die Ausnützung der Bohnen im Darmkanale des Menschen.

Von

Dr. **Wilhelm Prausnitz,**
Assistent am physiologischen Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die Untersuchungen über die Ausnützung der Leguminosen im menschlichen Körper beschränken sich bisher auf folgende Versuche:

Strümpell[1]) hat ein Linsenpräparat, die Hartenstein'sche Leguminose, und Woroschiloff[2]) Erbsen auf ihre Ausnützbarkeit untersucht. Bei beiden Versuchen wurden jedoch noch andere Zuspeisen genommen, so dass die Resultate nicht gut zu verwerthen sind.

Rubner[3]) hat sodann die Ausnützung der Erbsen durch zwei Versuche bestimmt und endlich noch einen Versuch über Ausnützung grüner Bohnen[4]) mitgetheilt.

Es war daher von Interesse, weitere Untersuchungen über die Ausnützung der Leguminosen anzustellen, wozu ich die allgemein verbreiteten und als Nahrungsmittel dienenden, weissen Bohnen verwandt habe.

Die Bohnen wurden, wie folgt, zubereitet: Dieselben werden zunächst zum Einweichen in Wasser gelegt und über Nacht stehen gelassen; darauf mit dem Wasser unter Zusatz von Salz bis zum Weichwerden gekocht; dann aus Mehl und Butterschmalz eine Ein-

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 17 S. 108.
2) Berliner klinische Wochenschrift 1873 Nr. 8.
3) Zeitschrift für Biologie Bd. 16 S. 119.
4) Zeitschrift für Biologie Bd. 16 S. 119.

brenne gemacht, diese mit der über den Bohnen stehenden Flüssigkeit verdünnt und alles, wohl gemischt, nochmals gekocht.

Die an einem Tag verwandten Mengen der einzelnen Zuthaten sind aus der folgenden kleinen Tabelle ersichtlich.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Bohnen	500	500	500
Schmalz	33	23	20
Mehl	27	19	6
Salz	21	24	8
Essig	6	10	4

Ausserdem wurde täglich ein Liter Bier getrunken.

Als Versuchsperson diente derselbe kräftige Arbeiter (D), welchen auch Rubner bei den meisten seiner Versuche benützt hatte.

Der Versuch begann am 5. Juni Vorm. 8 Uhr. Am 3. Abends wurde nur Fleisch, am 4. Vorm. nur Fleisch und eine Blutwurst genossen. Der erste wie der letzte Bohnenkoth — nach beendetem Versuch wurde wiederum Fleisch gegeben — liessen sich gut abgrenzen. Während des Versuchs wurde sechsmal Koth gelassen; Zeit der Defäkation, Reaktion des Koths und dessen Gewicht in frischem und getrocknetem Zustande sind aus folgender Zusammenstellung zu ersehen.

	Datum	Stunde	Reaction	Gewicht (frisch)	Gewicht (lufttrocken)
1	6. Juni	Vorm. 7,00	neutral	390	69,2
2	6. „	Nm. 5,45	sauer	278	71,0
3	7. „	Vorm. 7,15	„	286,5	71,5
4	7. „	Nm. 5,30	„	399	51,6
5	8. „	Nm. 6,30	„	—	35,0
6	9. „	Nm. 6,00	„	—	21,0

Koth 5 war schwach diarrhoisch, alle übrigen hatten normale, ziemlich feste Beschaffenheit. Von Koth 4 wurde der Säuregehalt bestimmt, indem eine abgewogene Menge mit verdünntem Alkohol mehrfach ausgezogen und das Filtrat titrirt wurde; die Säure der

ganzen vierten Portion entsprach 3,351 g Na OH, so dass 100 g Koth eine 0,84 g Na OH äquivalente Menge Säure enthielten.

Die Bohnen[1]) enthielten

4,04 % N
87,18 % Trockensubstanz
3,87 % Asche

Es befinden sich somit in den während der drei Versuchstage genossenen 1500 g Bohnen

1308,00 g Trockensubstanz
52,86 g N
1257,38 g organische Substanzen
50,62 g Asche

Ferner enthielten die zur Zubereitung der Bohnen verwandten Zuthaten[2]) — der Essig ist nicht mit in Rechnung gezogen —

	frisch	trocken	N	Organische Substanzen	Asche
Schmalz	76	76	—	76	—
Mehl	52	45,61	0,74	45,38	0,23
Salz	53	53	—	—	53,0
Summa	181	174,61	0,74	121,38	53,23

so dass die Gesammteinnahmen betrugen

	trocken	N	Organische Substanzen	Asche
Summa	1482,61	53,62	1378,76	103,85
im Tag	494,2	17,87	459,59	34,62

1) 4,4413 g Bohnen gaben 3,8705 Trockensubst. = 87,15 % } Mittel 87,18 %
3,6217 g „ „ 3,1588 „ = 87,22 % }
3,6051 g Bohnen (Trockensubst.) gab. 0,1385 g Asche = 3,84 % } Mittel 3,88 %
3,1829 g „ „ „ 0,1086 g „ = 3,91 % }
0,7440 g Bohnen (Trockensubstanz) gaben 4,03 % N } Mittel 4,05 % N
0,9605 g „ „ „ 4,06 % N }

2) Die Zusammensetzung des Mehls wurde nach den Analysen von Rubner, Zeitschr. f. Biologie Bd. 15 S. 151, angenommen.

Der gesammte Koth[1]) wog lufttrocken 319,3 g und enthielt

271,60 g Trockensubstanz
16,22 g N
242,21 g organische Substanzen
29,39 g Asche.

Daraus berechnet sich ein Verlust der eingenommenen Nahrung

an Trockensubstanz . . . . . . 18,32 %
N . . . . 30,25 %
organischen Substanzen . . . . 17,57 %
Asche . . . . 28,30 %

Der während des Versuchs gelassene Harn wurde nach der Schneider-Seegen'schen Methode auf seinen Stickstoffgehalt untersucht; Harnmenge und Stickstoff betrugen

	Harnmenge	N
1. Tag	999	15,80
2. „	1117	14,63
3. „	1292	13,73
Summa	3408	44,16

Es steht somit dem in der Nahrung eingenommenen Stickstoff von 53,62 g eine Ausgabe von 58,38 g — im Harn und Koth — gegenüber, so dass der Körper sich noch nicht im Stickstoffgleichgewicht befand.

Ein Vergleich der von mir bei Bohnen gefundenen Ausnützungswerthe mit den von Rubner bei Erbsen festgestellten zeigt, dass die Ausnützung der ersteren eine bei weitem schlechtere ist. Die Menge der genossenen Bohnen kann nicht die Schuld an der schlechten Ausnützung tragen, da die Versuchsperson über keinerlei Beschwerden

1) 3,4849 g Koth gaben 2,9673 g Trockensubstanz = 85,15 % } Mittel 85,06 %
2,9006 g „ „ 2,4648 g „ = 84,98 %
0,0596 g Trockensubstanz gaben 0,0381 g N = 5,781 % } Mittel 5,97 %
1,0520 g „ „ 0,0648 g N = 6,16 %
2,3972 g Trockensubstanz gaben 0,2579 g Asche = 10,76 % } Mittel 10,82 %
1,9574 g „ „ 0,2129 g „ = 10,88 %

klagte, auch bei früheren Versuchen viel grössere Mengen von Nahrung zu sich genommen hatte. Die gegebenen Bohnen entsprechen ungefähr der von Rubner bei einem zweiten Erbsenversuch gegebenen Menge (600 g), welche dieselbe Person damals verhältnissmässig gut ausgenützt hatte; bei dem ersten Erbsenversuche Rubner's wurde eine wesentlich grössere Menge von Erbsen (960 g) gegeben und diese auch viel schlechter verwerthet.

Der leichteren Uebersicht wegen habe ich in Folgendem die Ausnützungswerthe von Bohnen, Erbsen, sowie der verbreitetsten animalischen und vegetabilischen Nahrungsmittel zusammengestellt.

%-Verlust durch den Koth				
bei Genuss von:	Trockensubstanz	Organische Substanzen	Stickstoff	Asche
Reis	4,1	3,71	20,4	15,0
Weissbrod	4,45	4,25	22,2	21,85
Fleisch	5,15	4,45	2,65	18,1
Eier	5,2	4,67	2,6	18,1
Milch (Prausnitz) . .	8,96	6,95	11,18	37,08
Kartoffeln	9,4	9,26	32,2	15,83
Erbsen 835,6 Trockensubstanz pro die . . .	14,51	13,66	27,82	35,82
Erbsen 521,1 Trockensubstanz pro die . . .	9,1	8,23	17,5	32,5
Schwarzbrod	15,0	14,01	32,0	36,0
Bohnen	18,32	17,57	30,25	28,30

Die Bohnen werden demnach in ihrer Trockensubstanz und in der organischen Substanz am schlechtesten unter allen den angegebenen Nahrungsmitteln im Darmkanal verwerthet. Die Erbsen werden, wenigstens wenn sie nicht in zu grosser Quantität zugeführt werden, besser ausgenützt; aber man muss bedenken, dass dieselben in zerkleinertem Zustande in Breiform gegeben wurden, während die Bohnen wie auch die Linsen zum grössten Theil unzerquetscht verschluckt werden und als solche zum Theil durch den Darmkanal hindurchgehen. Dass die Menge des Nahrungsmittels, sowie die Art seiner Zubereitung von ganz wesentlichem Einfluss auf die Ausnützung ist, geht schon aus den Versuchen mit Kartoffeln hervor; bei Dar-

reichung von 3078 g Kartoffeln im gesottenen Zustande mit Salz oder Butter, oder als Salat mit Essig und Oel, oder in Form von Schnitzen oder geröstet gegessen, wurden 9,4 % der Trockensubstanz und 32,2 % des Stickstoffs mit dem Kothe wieder entleert, während von 1700 g Kartoffeln, in Breiform verzehrt, nur 4,6 % der Trockensubstanz und 19,5 % des Stickstoffes der Nahrung im Darm nicht ausgenützt wurden.

Man ersieht aus obigem Bohnenversuche abermals, dass die Leguminosen im Allgemeinen nicht gut im Darmkanal verwerthet werden und dass es nicht günstig ist, zu viel von denselben zu verzehren. Sie sollen nur als Eiweissträger dienen, um bei Aufnahme eiweissarmer Nahrungsmittel das noch fehlende Eiweiss zu ersetzen. Aus diesen Gründen hat es einige Berechtigung, wenn beim Volke in Süddeutschland die Leguminosen weniger beliebt sind und Gebäcke aus Weizenmehl und Knödel oder Spätzel vorgezogen werden.

Ueber die Reduction des Hämoglobins im Herzen.

Von

Sophie Handler.

(Aus dem physiologischen Institute zu Bern.)

Wenn ein überlebendes Froschherz, nach C. Ludwig's Methode mit Blut gefüllt, pulsirend die Quecksilbersäule im Manometer oftmals gehoben hat, sieht man das Blut dunkel werden, lange bevor das Herz seine Thätigkeit einstellt. Das Blut wird venös, sein Gasgehalt ändert sich in zweifacher Weise: einmal indem Sauerstoff vom Hämoglobin abgespalten wird, sodann indem Kohlensäure gebildet wird. Es lag nun die Frage nahe, ob der Gaswechsel proportional der Arbeit des Herzens wachse und zwar, ob Sauerstoffverbrauch und Kohlensäurebildung einander ergänzten. An eine Gasanalyse so kleiner Blutmengen, wie sie ein Froschherz zu speisen genügend sind, war nicht zu denken. Man suchte daher physiologische Bestimmungsmethoden auszubilden. Es schien am natürlichsten, anzunehmen, dass die Leistung des Herzens proportional seinem Sauerstoffgehalte wachse.

Diese Annahme hat Mc. Guire [1]) unter Kronecker's Leitung geprüft. Er fand, dass entgastes Serum, wie auch entgastes Blut kräftige Pulsationen unterhielten; auch Kohlenoxyd beeinträchtigte merkwürdigerweise die erholende Eigenschaft des Blutes nicht. Dagegen erwies sich asphyktisches Blut ungeeignet, das Herz schlagfähig zu erhalten. Schon kleine Mengen Kohlensäure schwächen den Herzschlag merklich. Saltet wies dann nach, dass ein mit gänzlich asphyktischem Blute oder Serum gefülltes Herz, welches bekanntlich leistungsunfähig ist, sich durch Ruhe nicht erholen kann, wenn man nicht der Kohlensäure einen Abfluss verschafft.

1) Die bezüglichen Litteraturnachweise finden sich in dem dieser Arbeit angehängten alphabetisch geordneten Autorenverzeichnisse.

Martius hat ausführlich bewiesen, dass nur Flüssigkeiten, welche Serumalbumin enthalten, das Herz leistungsfähig zu erhalten vermögen.

Mays fand, dass Nährflüssigkeit, welche im arbeitenden Herzen völlig asphyktisch geworden ist, geschüttelt, dasselbe beliebig oft in integrum zu restituiren vermag. Hiernach ist es höchst wahrscheinlich, dass einzig die bei der Contraction gebildete Kohlensäure die Thätigkeit des Muskels hemmt.

Hiermit schien Herrn Kronecker der eine Theil der Aufgabe: das Verhalten des Froschherzmuskels gegen Nährflüssigkeiten zu erforschen, gelöst und er hatte die Freude, Herrn Prof. Yeo, den anderen Theil der Aufgabe in Angriff nehmen zu sehen: d. h. die Untersuchung der Modificationen des Blutes durch den Herzmuskel.

Die auffallendste Erscheinung an circulirendem Blute ist die eingangs erwähnte Farbenveränderung. — Wird dieselbe nur durch Thätigkeit der durchströmenden Organe bedingt?

Nach einer Angabe von Burdach hat schon Lagrange gezeigt, „dass arteriöses Blut in hermetisch verschlossenen Glasröhren nach einiger Zeit von selbst dunkler wird, und ebenso venöses Blut, welches durch Sauerstoff hell geröthet worden war, nach und nach seine dunklere Farbe wieder annimmt“.

Harley wies durch Luftanalysen nach, dass frisches Ochsen- oder Kalbsblut, defibrinirt oder ungeschlagen, 24 Stunden bei mässiger Temperatur mit gleichem Vol. Luft verkorkt aufbewahrt, aus der Luft Sauerstoff aufnimmt und Kohlensäure abgiebt, dass aber mehr Sauerstoff fehlt, als der vorhandenen Kohlensäure entspricht. Auch zeigte er, dass durch Fibrin der umgebenden Luft mehr Sauerstoff entzogen wird, als durch Serum oder Hühnereiweiss. Ludwig (Lehrbuch 1861 II, S. 20) zieht daraus den Schluss, dass die Blutkörperchen nicht allein eine ausgesprochene Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzen, sondern dass sie dieses Element auch befähigen, chemische Verbindungen einzugehen, die ohne ihre Vermittelung nicht zu Stande gekommen wären.

Nawrocki hat unter Lothar Meyer's Leitung nachgewiesen: „dass das Blut ausserhalb des Organismus fortfährt, Kohlensäure

zu bilden, und wenn es von der äusseren Luft abgeschlossen ist, den im Blut enthaltenen Sauerstoff zur Bildung von Kohlensäure verwendet. Die Menge des verbrauchten Sauerstoffes ist fast ausschliesslich von der Temperatur abhängig; bei der Zimmertemperatur (13° C.) wird in 24 Stunden ungefähr der vierte Theil der ganzen Sauerstoffmenge verbraucht, bei 28° bis 33° wurde beinahe der ganze Sauerstoff zur Kohlensäurebildung verwendet, während in Eis aufbewahrtes Blut noch nach 26 Stunden die ganze Sauerstoffmenge unangetastet enthielt".

In dem gleichen Jahre fanden J. Sachs und auch Sczelkow, dass der Sauerstoff des Blutes bei dem Stehen desselben in Zimmertemperatur allmählich schwindet und Kohlensäure auftritt. Es wird aber immer mehr Kohlensäure erzeugt, als Sauerstoff verzehrt.

Setschenow beobachtete hierauf, dass die Gase des Blutes bei 0° innerhalb 48 Stunden unverändert bleiben. Er bemerkte zugleich, dass, wenn ein Thier erstickt, dessen Blut schneller venös wird als das Blut in Gläsern. Diesen Unterschied leitet er von der höheren Wärme des lebenden Thieres und der Berührung des Blutes mit den Geweben her.

Stokes fand (1864), dass verdünntes Blut, wenn es mit gewissen reducirenden Substanzen behandelt wird, sich bräunlich färbt und in seinem Spectrum, anstatt der zwei Absorptionsstreifen des hellrothen Blutes, eine im grünen Zwischenraume beider erhält, mit Luft geschüttelt aber seine hellrothe Farbe und die zwei Spectralstreifen wieder gewinnt. Er verglich daher den Blutfarbstoff mit Indigo, welcher durch reducirende Substanzen seine Farbe ändert. Uebrigens wird nach Kühne's Angabe im Blute das Indigblau reducirt zu weissem Indigo.

Hoppe-Seyler zog aus seinen Versuchen den Schluss, dass sich im Blute, beim Stehen, reducirende Stoffe bilden, welche im frischen Blute nicht vorhanden sind. Dagegen fand er, dass das Oxyhämoglobin, ähnlich wie Wasserstoffhyperoxyd, selbst diejenigen im thierischen Organismus vorhandenen Stoffe nicht zu oxydiren vermag, welche als die am leichtesten Sauerstoff aufnehmenden bekannt sind.

Pflüger machte hierüber im Wesentlichen folgende Mittheilungen:

„1. Fängt man unter Luftabschluss bei mittlerer oder Körpertemperatur in einem hohen weiten Cylinder, über Quecksilber, Blut unmittelbar aus der A. carotis oder femoralis eines grossen Hundes auf, so dass in Zeit weniger Secunden 200 bis 400 cc. ergossen werden, so sieht man sehr oft ausgezeichnet ein sehr schnell eintretendes Dunkelwerden des anfangs hellrothen Blutes. Dieser Farbenwechsel ist das Werk von ein paar Secunden . . . .

2. Wenn das Blut stark abgekühlt wird, bleibt es hellroth.

3. In engen Röhren hat Pflüger jenes schnelle Dunkeln niemals evident gesehen, wohl aber ein langsameres."

Ferner zeigte Pflüger, dass unmittelbar nach der Blutung entgastes Blut im Durchschnitt 9% mehr Sauerstoff giebt, als später entgastes.

Bevor diese Mittheilung bekannt wurde (1867—1868), hatte Al. Schmidt auf einen anderen Versuch hingewiesen, durch welchen festgestellt werden konnte, ob das Blut Bestandtheile enthielt, die einer raschen Verbrennung durch den in ihm enthaltenen Sauerstoff auch ausserhalb des Körpers unterworfen sind.

Es ergab sich aus diesen Versuchen: „dass das Erstickungsblut in allen Fällen einen Stoff enthält, welcher in kürzester Zeit einen Theil des dem Blute zugesetzten Sauerstoffes bindet".

Yeo hat in seiner neueren, oben erwähnten Untersuchung viele ältere Bestimmungen bestätigt und neue Erfahrungen gewonnen. Im Gegensatz zu Hoppe-Seyler ist er der Meinung, dass die Selbstreduction des in verstöpselten Gläsern gehaltenen Blutes nur durch Fäulnisserreger bewirkt werde. Er fand, dass ganz frische (lackfarbene) Blutlösung in Glasröhren bei Zimmertemperatur aufbewahrt, nach 15 bis 25 Stunden reducirt ist; 1 Tag altes Blut nach 3 Stunden; 3 Tage altes Blut nach 20 bis 30 Minuten; 6 Tage altes nach 2 bis 5 Minuten. Blut, unter aseptischen Cautelen dem lebenden Thiere entzogen, bewahrte im zugeschmolzenen Röhrchen 20 Monate die Oxyhämoglobinstreifen. Mit 0,25% Phenol versetzte Oxyhämoglobinlösungen blieben in verkorkten Flaschen 1 Jahr lang unverändert.

Yeo schliesst daraus, dass sich beim Stehen des Blutes unter der Einwirkung von Fäulnisserregern auf die Eiweissstoffe sauerstoffgierige Körper bilden.

Als Beweis führt Verfasser noch den Einfluss der Temperatur an: Die Kälte, welche verlangsamend auf die Fäulniss wirkt, hält auch die Reduction auf. Die wenigen Beobachtungen, welche Yeo zum Beweise seiner Ansicht dienten, haben wir vervielfacht.

Folgende Tabelle giebt einen Ueberblick über die Reductionszeit des mit Luft geschüttelten Blutes verschiedenen Alters von verschiedenartigen Thieren.

Tabelle I.

Herkunft des Blutes	Concentration in 100 Theilen blutiger Kochsalzlösung	Alter des Blutes	Temperatur der Flüssigkeit	Zeit bis zur Autoreduction	Ort der Aufbewahrung
Kalb	10	frisch	12°	1 Tag	enge Gaskammer
"	"	"	17	über 1 Tag	"
Kaninchen	10	"	0	über 4 Tage	Gaskammer
"	"	1 Tag alt	0	über 2 Tage	"
"	"	"	etwa 0	über 4 Tage	Blutkästchen m. Oeldecke
"	"	"	16	über 2 Tage	Gaskammer
"	"	"	16	47 Stunden	Objectträgerkammer
"	"	"	19	45 Stunden	
Kalb	10	"	etwa 15	über 22 Stunden	
"	"	"	21,5	1 Stunde 35 Min.	
"	20	"	10,5	über 10 Stunden	
Kaninchen	"	2 Tage alt	15	über 22 Stunden	
Kalb	10	"	18,5	1 Stunde	
"	"	"	19,5	1 Stunde 18 Min.	
"	"	3 Tage alt	16	3 bis 4 Stunden	
Kaninchen	"	"	16	über 8 Stunden	
Kalb	20	"	etwa 10	46 Stunden	Reagensrohr
"	"	"	17	8 Stunden 30 Min.	
"	"	"	18	1 Stunde 30 Min.	
"	"	"	18	1 Stunde 20 Min.	
Kaninchen	"	4 Tage alt	18,5	2 bis 4 Stunden	Objectträger
Kalb	20	"	18	50 Minuten	
"	"	"	21	35 Minuten	

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die Zeit der Reduction von Blut verschiedener Thiere, sowie verschiedener Concentration ziemlich grossen individuellen Schwankungen unterliegt. In jedem Falle aber verliert älteres Blut schneller seinen Sauerstoff, als frischeres; wärmeres schneller, als etwas niedriger temperirtes, und zwar geben schon geringe Unterschiede der Temperaturen beträchtliche Differenzen in den Reductionszeiten. So können durch Combination älteren Blutes mit niederer Temperatur gleiche Reductionszeiten gewonnen werden, wie bei Anwendung frischeren Blutes und höherer Temperatur. Frisches Blut zeigt uns bei Zimmertemperatur im Mittel viel langsamere Reduction als dies Yeo (S. 105) angiebt.

Während Yeo zu den meisten seiner Versuche Blutlösung verwendete, in welchen die Blutkörperchen zerstört waren, sind unsere oben angeführten Versuche mit verdünntem Blute angestellt, in welchem die Blutzellen unversehrt blieben. Da unsere Reductionszeiten nicht kleiner sind, als die von Yeo gewonnenen, so kann man daraus schliessen, dass nicht das Blutzellenleben wesentlich die Reduction bedingt. Es scheinen, wie auch Yeo annahm, die von aussen in das Blut gelangten Fäulnisserreger den Sauerstoff zu zehren.

Nachdem wir hiermit die Schätzung dafür erlangt hatten, wie schnell das Blut, sich selbst überlassen, seinen Sauerstoff verbraucht, gingen wir an die Hauptaufgabe: den Einfluss des Herzens auf den Gaswechsel im Blute zu untersuchen. Auch hier hat Yeo schon reiche Vorarbeit geliefert. Dennoch schien uns eine fernere Untersuchung dieser wichtigen Frage lohnend, weil wir erstens die Methode, deren sich Yeo bedient hat, um die Zeit der Reduction des Blutes im Herzen zu bestimmen, der Verbesserung werth erachteten und zweitens die letzten Schlüsse, zu denen Yeo gelangte, im Widerspruch mit den eingangs erwähnten Untersuchungen von Mc Guire und von Saltet stehen, indem Yeo behauptet, dass der Verbrauch des Sauerstoffes im thätigen Herzen wesentlich durch dessen Arbeit bedingt werde, und dass das Herz ohne freien Sauerstoff nicht in vollkommener Weise zu fungiren vermöge. Er sagt (S. 120): „Der Muskel kann ohne Zweifel leben und sogar sich zu-

sammenziehen, wenn sein Sauerstoffeinkommen völlig aufgebraucht ist, aber in diesem Falle muss er von seinem Sauerstoffcapitale eine Quantität von Gas nehmen, welche wieder fundirt werden muss, bevor der Muskel auf's neue seine Leistungsfähigkeit völlig wieder gewinnt. Dies ist klar bewiesen durch das Verhalten des Herzens, wenn es bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr von einer langen Pulsreihe beträchtlich ermüdet ist. Unter diesen Umständen nimmt der Muskel allen ihm gebotenen Sauerstoff mit grösster Begierde auf und reducirt das Oxyhämoglobin, sobald es in das Herz eingetreten ist".

Yeo sagt nicht, was er unter Sauerstoffcapital im Gegensatz zu Sauerstoffeinkommen versteht. Er wird wohl schwerlich die Ansicht aufstellen, dass der Muskel bei seiner Thätigkeit sein Gewebe reducire, um es bei Zufuhr freien Sauerstoffes wieder zu oxydiren, und dergestalt sein Einkommen zu kapitalisiren.

Um den Sauerstoffgehalt des in das Froschherz geleiteten Blutes zu bestimmen, bediente ich mich, ebenso wie Yeo, der spectroskopischen Methode, welche Herr Prof. Kronecker durch eine neue Vorrichtung vervollkommnet hat, deren Beschreibung hier folgt:

Vorrichtung zur Spectralanalyse des Blutes im Froschherzen[1]).

Den wesentlichen Theil der Vorrichtung wollen wir: „Perfusionsblutkammer" nennen. Sie besteht aus einer modificirten „Perfusionscanüle". Diese Canüle besteht bekanntlich aus einem Doppelrohr, welches in die Herzkammer eines Frosches oder einer Schildkröte eingebunden wird. Dies Rohr gabelt sich ausserhalb des Herzens derart, dass das eine (weitere) Ende mit dem registrirenden Quecksilbermanometer, das andere (engere) mit einem Behälter von Perfusionsflüssigkeit (Blut, Kochsalzlösung und Aehnlichem) verbunden wird. Zu unserem Zwecke ist dicht über die Gabelung (siehe Fig. 1e) eine Doppelkammer in die Rohrleitung gefügt.

Jede Kammer besteht aus einer cylindrischen Kapsel von 1 mm Höhe, deren zwei kreisförmige Böden aus geschliffenen Glasplättchen von 3 mm Durchmesser gebildet sind. Der vernickelte Cylindermantel des Käpselchens ist an zwei diametral gegenüberliegenden

1) Solche Vorrichtung fertigt Herr Mechanikus Engel zu Bern, Kramgasse.

Stellen durchbohrt und ausserdem an einer um 90° von den beiden Löchern entfernten Wandstelle. So stellt dieses kapselförmige Glaskämmerchen einen *T*-Hahn vor, dessen Bohrungen auf die Oeffnungen der drei Röhrchen *a*, *b* u. *c*, resp. a_1 b_1 u. c_1 der Perfusionscanüle passen. An den hervorragenden 2 Hahnhülsen angebrachte Handgriffe *d*, d_1 ermöglichen, das *T*-Hahnkämmerchen in solche Stellung zu bringen, dass entweder *a* mit *b*, oder *b* mit *c* oder *a* mit *c* communicirt. Das Mittelleistchen *d* presst vermöge seiner Schräubchen die Hahnkammern in die zugehörigen Bohrungen. Die beiden Kammern convergiren stumpfwinklig gegen einander, damit die Lichtstrahlen, welche von der Schnittseite her gegen den horizontal gerichteten Spalt des Spectroskops sich sammeln, die etwa 1,5 mm breite Scheidewand zwischen den Blutkammern verschwinden und die zwei senkrecht ausgebreiteten Spectra nur durch schmale Linie getrennt erscheinen lassen. — Bei unserer Versuchsanordnung war die Bohrung *b* durch einen Kautschuk-Schlauch mit einem trichterförmigen Blutreservoir verbunden. Die Bohrung *c* wurde durch ein kurzes Stück Kautschuk-Schlauch mit eingestecktem Glasstab verschlossen. An c_1 war das bei den Durchspülungen nöthige Abflussrohr angebracht, und die Bohrung b_1 setzte das im Herzen und in der Kammer befindliche Blut in Verbindung mit einem *U*-förmigen Quecksilber-Manometer, dessen kürzerer Schenkel rechtwinklig abgebogen war, um bequem in den kurzen Verbindungs-Schlauch gesteckt werden zu können. —

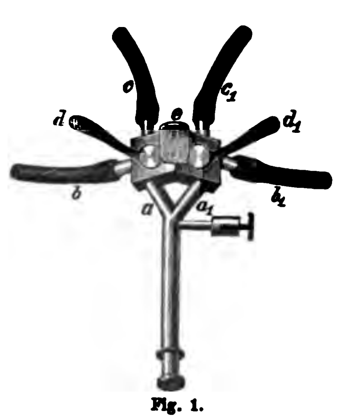


Fig. 1.

Um die Pulsationen des Herzens durch elektrische Schläge anregen, die Temperatur messen, die Füllung aufnotiren und den Inhalt desselben in die Blutkammer hinaufdrücken zu können, diente das verschliessbare Herzbad (Fig. 2). Das cylindrische Gefäss *a* endigt wie das gewöhnliche Herzbad in ein *U*-Rohr *b*, welches zur Aufnahme des reizzuführenden Quecksilbers mit eingesenktem Platindrahte dient. Die Decke des Gefässes ist von 3 Tubulis durch-

bohrt, deren mittelster einen eingeschliffenen Glasstöpsel aufnimmt, in dessen Durchbohrung die Perfusionscanüle eingekittet ist. In den einen Seitentubulus *c* ist die untere Mündung einer doppelt *U*-förmigen gebogenen Röhr eingeschliffen, welche, als Wassermanometer und Plethysmometer dienend, die Volumschwankungen des Herzens auf eine mit ihrem andern Ende verbundene Mareysche Luftkapsel überträgt. Den dritten Tubulus *d* verschliesst ein eingeschliffenes Thermometer mit Theilung von 0 bis 45° C. Vom Kugelgefäss *e* her kann man durch einen mit Quecksilber gefüllten Kautschuckschlauch, nach Verschliessung des Auswegs bei *c*, das Herz comprimiren und seinen Inhalt in die Blutkammer pressen.



Fig. 2.

Wenn die beiden Kästen mit verdünntem Blute (10 Theile Blut mit 90 Theilen 0,6 procentiger Kochsalzlösung oder auch 15 bis 20 procentiger Blutlösung gefüllt waren, so konnte man durch die 1 mm tiefe Schicht des arteriellen Blutes sehr deutlich die zwei Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins erkennen, ohne dass es nöthig war, das Blut durch Lösen der Zellen lackfarben zu machen. Zur Beleuchtung genügt eine einfache Petroleumlampe oder eine Gasflamme. Ein Versuch wurde gewöhnlich in folgender Weise angeordnet: Aus dem Blutreservoir wurde das Herz durchspült, während alle Hähne offen standen. So füllten sich auch die Blutkammern und das Röhrensystem. Nun wurde das im kürzern Schenkel über dem Quecksilber mit Blut gefüllte Manometer angesteckt und dann die Verbindungen *b*, *c*, c_1 (Fig. 1) geschlossen. Nunmehr arbeitete das Herz meist durch in regelmässigen Intervallen erfolgende Inductionsschläge

zur Pulsation in gleichmässigem Rhythmus veranlasst. Die Anzahl der Pulse wurde häufig durch eine Luftkapsel auf einen Kymographioncylinder registrirt und die Höhe der Schwankungen des Quecksilbers im Manometer erforderlichen Falles gemessen. Das Blut in der Kammer *a* blieb, währenddessen vom Herzen abgesperrt, in Ruhe. In dieser Blutabtheilung konnte man die Selbstreduction beobachten. Wenn man nun hiermit das Blut im Herzen spectroskopisch zu vergleichen wünschte, so brachte man den Inhalt des Herzens in die Kammer a_I; dies geschah dadurch, dass nach vorgängigem Schlusse des Rohres *c* durch einen Quetschhahn, das Quecksilberreservoir *e* (Fig. 2) beträchtlich gehoben wurde. Wenn die Reduction des Oxyhämoglobins im Froschherzen begonnen hatte, so verdunkelte sich der Raum zwischen den beiden Absorptionsstreifen; wenn die Reduction vollendet war, so waren die ursprünglichen zwei Streifen zu einem zusammengerückt.

Das von der ruhenden Blutschicht entworfene Spectrum behielt unter normalen Bedindungen noch vollkommen die Merkmale des Oxyhämoglobins, während das benachbarte Herzblutspectrum völlig reducirt war.

Nachdem die vollendete Reduction beobachtet worden, wurde das Herz einige Minuten lang mit hellrother, blutiger Kochsalzlösung ausgespült. Bei diesen Beobachtungen stellte es sich bald heraus, dass die Kaninchenblutkörperchen in für das Froschherz günstigster Kochsalzlösung sich schnell senken, so dass das Spectralkästchen, welches in's Herz mündete, häufig schon nach einer halben Stunde nur noch schwach röthliche Flüssigkeit enthielt. Kalbsblut erwies sich bei weitem besser mischbar mit 0,6 procentiger Kochsalzlösung.

In Bezug auf die Geschwindigkeit der Autoreduction schienen beide Blutarten sich ziemlich gleich zu verhalten; Froschherzen blieben in beiden gleich lebenskräftig, ebenso Herzen von Landschildkröten (Testudo mauritana). Bei diesen Vergleichen fiel uns aber auf, dass in Schildkrötenherzen beide Blutsorten schneller reducirt wurden, als in Froschherzen unter sonst ähnlichen Bedingungen. Nachstehende Tabelle zeigt dieses Verhältniss:

Herzen von Schildkröten (Testudo mauritana).

Gefüllt mit blutiger Kochsalzlösung. — Reductionszeit in Minuten.

10% Kaninchen-Blut frisch: 20, 15, 10, 10, 7, 6, 5—4 (Bad 21—23°).

" " " 18 (schwache Peristaltik) [Februar]

10% Kan.-Blut 3 Tage alt: 11, 10
Kalbsblut „ 7, 7, 10, 7, 5, 6, 6 (2 [Tonus]) 8, 7 (Mai 16—19°)
Kalbsblut 1 Tag alt: 10, 9, 6, 7, 5, 5, 7, 10, 7, 7, 7, 5 (Mai 12,5— 19° Bad)
Kalbsblut 1 Tag alt: 7.

Herzen von Fröschen.

Reductionszeit in Minuten.

10% Kan.-Blut 1 Tag alt: 80 (Herz aetherisirt, schlaglos)
Kan.-Blut 2 Tage alt: 25
„ 3 Tage alt: 25
„ 6 Tage alt: 18 (gereizt in 6″ Intervallen)
Kan.-Bl. u. Aether 7 T. alt: 93, 34, 25 (schlaglos)
Kalbsblut frisch: 40
„ 1 Tag alt: 80 (autom. kräftig schlagend)
„ 1 Tag alt: 17, 28, 15, 31, 35, 31, 10, 13
„ 2 Tage alt: 40 (schlaglos) 55 (pulsirt)
„ u. Aether 2 Tage: 60 (schwache Peristaltik) 20—22°
„ 3 Tage alt: 15, 15, 18, 13, 27, 21, 17, 9, 8 (alle 6″ gereizt, Pulse schwach)
„ 4 Tage alt: 45, 40, 20, 60, 45
„ 5 Tage alt: 15.

Aus dieser Tabelle ersehen wir nicht nur die kräftiger reducirende Wirkung des Schildkrötenherzens gegenüber dem Froschherzen, sondern auch eine grosse Abhängigkeit von der Ermüdung des Herzens, von der Frequenz der treffenden Reize, von dem Alter des dasselbe füllenden Blutes und von einigen nicht controlirbaren Eigenthümlichkeiten des Blutes, indem manchmal 3 Tage altes Blut oder selbst 1 Tag altes schneller reducirt wurde, als 5 Tage altes. Vermuthlich rühren die Unterschiede von unsichtbaren Verunreinigungen her. Noch räthselhafter erscheint es, dass die Zeiten der Reduction in einanderfolgenden Versuchen bei demselben Herzen von gleichem Blute bald zu-, bald abnehmen, ohne dass in den äusseren Verhältnissen ein Grund dafür vorlag.

Es findet sich hier eine bemerkenswerthe Analogie mit dem Wechsel der Widerstände, welche die Herzen dem Auswaschen resp. Ernähren entgegensetzen. Vielleicht sind in beiden Fällen die veränderlichen Weiten der Nährspalten im Froschherzen an diesen Verschiedenheiten schuld. Man kann sich vorstellen, dass ebenso wie aus den verengten Spalten die Nährflüssigkeiten nur schwer ausgewaschen werden können, so auch der intime Contact der reducirenden Herzsubstanz mit dem Blute unvollkommener ist, während erweiterte Spalten das Auswaschen und ebenso die Reduction begünstigen.

So kann es geschehen, dass Einflüsse, welche unter normalen Verhältnissen die Reduction des Blutes im Herzen erheblich beschleunigen, unwirksam bleiben.

Wir haben weiter oben gezeigt, wie die Selbstreduction des Blutes in anorganischen Behältern wesentlich beschleunigt wird mit steigender Temperatur. Viel grösser ist aber dieser Einfluss, wenn die Temperatur des Blutes im Herzen erhöht oder erniedrigt wird.

Filehne, Vierordt und sein Schüler Denning fanden, dass die Sauerstoffzehrung im circulirenden Blute an Hautstellen lebender Menschen spectroskopisch untersucht, bei sinkender Temperatur bedeutend langsamer wird, bei steigender bedeutend schneller, dass aber andere nicht genau controlirte Umstände diese Abhängigkeit bedeutend ändern können.

Folgende Zusammenstellung gewährt einen Ueberblick über den Einfluss der Temperatur des Froschherzens auf die Schnelligkeit der Reduction des in ihm enthaltenen Blutes.

Wir änderten die Herztemperatur, wie dies üblich ist, indem wir das Bad, in welchem das Herz hing, erwärmten oder abkühlten.

Tabelle III.

Temperatur des Bades	Reductions-zeit in Minuten	Alter des Blutes	Art des Blutes	Thierart, dessen Herz untersucht	Pulszahl pro Minute		Bemerkungen
					vor Reduction	nach Reduction	
0 °	133	5 Tage	Kaninchenbl.	Frosch	selten	4—5	Automatisch
0	135	frisch	Murmelthier	„			Schlägt nur auf Reize
10	31	„	Kaninchen	„	12	20	Automatisch
15,5	70	1 Tag	Kalb	„	13	sehr kräftig	Automatisch

Temperatur des Bades	Reductions-zeit in Minuten	Alter des Blutes	Art des Blutes	Thierart, dessen Herz untersucht	Pulszahl pro Minute		Bemerkungen
					vor Reduction	nach Reduction	
16°	40	frisch	Kalb	Frosch	15	etw. schwächer	
{16—18	45	20 Stund.	"	"	Gleiche Frequenz		}Dasselbe Herz
{16,5	40	frisch	Hammel	"	10	etw. schwächer	}Bad mit Oeldecke
16,5	45	4 Tage	Kalb	"	Schwache Pulse		Automatisch
17	44	frisch	Kaninchen	"	41	9	
{12,5	10	1 Tag	Kalb	Schildkröte	6—7	6—7	Automatisch
{19	5	"	"	"	17	17	Automatisch
16,5	7	frisch	"	"	8	12	Automatisch
18	6	"	"	"	14	13	Automatisch
21—23	20	"	Kaninchen	"	5	7	Automatisch
21	11	3 Tage	"	"	12	12	Automatisch
dasselbe Herz {16	7	1 Tag	Kalb	"	20	—	}Schon gebraucht. Herz
dasselbe Herz {35	2	"	"	"	25	—	

Es war nicht leicht, in dieser Tabelle völlig vergleichbare Versuche zusammenzustellen, weil viele andere Bedingungen das Reductionsvermögen des Herzens ändern. Oben ist schon erwähnt worden, dass im Allgemeinen Froschherzen viel langsamer reduciren, als Schildkrötenherzen, und dass auch die Froschherzen zu verschiedenen Jahreszeiten in dieser Beziehung grosse Differenzen zeigen. Aber ausser diesen, während einer Versuchsreihe stabilen Verhältnissen, macht sich eine lange Nachwirkung gesteigerter Reductionsfähigkeit geltend, so dass die späteren Zeitwerthe der Reduction mit früheren nicht verglichen werden können. Diese Eigenschaft wird durch Auswaschen mit 10 bis 20 cc Blut oder Kochsalzlösung wenig oder gar nicht verändert. So fanden wir unter gleichen Bedingungen in aufeinanderfolgenden Versuchen folgende Werthe:

Tabelle IV.

Herzart		Reductionszeit in aufeinanderfolgenden gleichartigen Versuchen in Minuten
Schildkröte	gleich. Herz	15, 10, 10, 7, 6, 5.
"	gleich. Herz	27, 27, 12 (nach 14 Stunden Ruhe mit Salzwasser gefüllt).
"	gleich. Herz	10, 11, 6, 6.

Herzart	Reductionszeit in aufeinanderfolgenden gleichartigen Versuchen in Minuten
Schildkröte	10, 9, 6, 7, 5, 5.
Frosch	40, 15, 20.
Frosch } dasselbe	6, 40, 10 (tetanisirt).
„ } dasselbe	25, 44, 25, 17 (schlaglos). Vor dem 2. Versuche 2 Stunden Herz mit Salzwasser gefüllt.
Frosch	93, 34, 25, 30 (zwischen Versuch 2 und 3 2 Stunden Ruhe, mit Salzwasser gefüllt; zwischen Versuch 3 und 4 $1^3/_4$ Stunden Ruhe, mit frischem Blute gefüllt).
Frosch	15, 15, 15, 13, 27, 21, 17 (alle 6 Secunden Reiz).

Aus diesen Zahlenreihen ersehen wir, dass das Reductionsvermögen modificirt werden kann durch längeres Auswaschen des Herzens mit indifferenten Lösungen oder mit Nährflüssigkeiten. Die nähere Untersuchung dieser Verhältnisse wird Gegenstand der Arbeit von Fräulein Finn sein.

Die wichtigste Frage war nun für uns, inwieweit die Thätigkeit des Herzens sein Reductionsvermögen beeinflusst.

Schon Vierordt hat nachgewiesen, dass in seinem Zeigefinger durch einen Gummiring gestautes Blut schneller den Streifen des reducirten Hämoglobins erscheinen liess (etwa nach 50—60 Sec.), wenn er sich kräftig bewegte, als wenn er ruhig blieb (nach 100 bis 150 Sec.).

Meine Ergebnisse bestätigen im Allgemeinen diesen Befund.

Die folgende Zusammenstellung soll hierüber orientiren.

Tabelle V.

Reizart	Pulsfrequenz pro Minute	Reductionszeit in Min.	Temperatur	Bemerkungen
Induct.	10	18	18°	Froschherz
	15	9	„	„
Tetanisirt	Delirium	4	„	„
Automatisch	4—13	20—35		„
	4	55		
Durch Aether gelähmt	0	20		Nachdem im Herzen 1 Stunde reducirtes Blut gestanden.
„	0	95		
„	0	93		
„	0	34		Reduc. Blut 2 Stdn. im Herzen.

Reizart	Pulsfrequenz pro Minute	Reductions-zeit in Min.	Temperatur	Bemerkungen
Automatisch	Partielle Peristaltik	18	18°	Schildkrötenherz
"	9	7		"
"	9	7		"
"	8	10		"
"	8	7		"
"	12	5		"
"	14	6		"
"	18 tonisch	2		"
"	18 ohne Tonus	8'		"
Automatisch	8—10	27		Schildkrötenherz
"	10—17	27		"
"	17	12		"
"	30	10		"
"	30	10		"
"	30	10		"
Elektrisch	15	16		Froschherz
	10	19		"
	20	11		"
	10	13		"
Automatisch	9	13		"
	12' pulslos dann 3	31		"
Elektrisch	20	13		"
Automatisch	10	26		"
Elektrisch	20	19		"

Diese und ähnliche Versuche sind in voller Uebereinstimmung mit dem Satze von Yeo, dass mit der Pulsfrequenz die Reductionsgeschwindigkeit wächst.

Unsere Beobachtungen erweitern aber die Kenntnisse dahin, dass lediglich die Thätigkeit, nicht der Reiz, welcher jene verursacht, die Geschwindigkeit der Reduction bedingt. Ob die Erregung elektrisch hervorgerufen wird, oder automatisch erfolgt, ist für den Effect gleichgültig. Ebenso sind die Reizmittel an sich ohne Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch im Blute, wenn sie das Herz nicht merklich erregen.

Wir kommen nun zum Kernpunkte unserer Arbeit: zur Beleuchtung der Frage, ob von der Grösse der Arbeit, welche der Herzventrikel bei seiner Contraction leistet, der Sauerstoffconsum abhängt. Von den zwei Factoren, welche das Arbeitsproduct bilden, kann entweder die Höhe des Hubes oder die Grösse des erhobenen Gewichtes verändert werden.

Nach den Untersuchungen von Bowditch und Kronecker ist die Zuckungshöhe des Herzmuskels unabhängig von der Reizstärke, stets maximal, d. h. so gross sie unter den gegebenen Ernährungsverhältnissen möglich ist. Daher war bei der gleichmässigen Blutmischung, die wir zur spectroskopischen Beobachtung passend gefunden haben, nur dann die Schlaghöhe geändert, wenn die Nährflüssigkeit durch die Ermüdung oder andere Einwirkungen an Nährwerth eingebüsst hatte. Da nun, wie früher schon erwähnt worden und wie auch Yeo gefunden hat, ein ermüdetes Herz seinen blutigen Inhalt schneller reducirt als ein frisches, während bekanntlich seine Schläge niedriger sind, so geht hieraus schon hervor, dass dieser Factor das Reductionsvermögen nicht beeinflusst. Inwieweit dies abhängt von den Lasten, welche das Herz hebt, resp. den Widerständen, welche seiner Contraction sich entgegenstellen, habe ich durch eine Reihe von Experimenten zu bestimmen gesucht. Die vom Herzen gehobene Last modificirten wir dadurch, dass wir das Manometer mit Flüssigkeiten von sehr verschiedenem specifischem Gewichte füllten; wir verwendeten zum Vergleiche Quecksilber, Blut und Oel.

In einigen Fällen wurde auch das Herz ganz abgesperrt, so dass es sich gegen unüberwindlichen Widerstand contrahiren musste und so unter ähnliche Bedingungen kam, wie die unverkürzbar aufgespannten Skeletmuskeln, welche du Bois-Reymond (1849), Kronecker (1863), Heidenhain (1864), auf ihr elektrisches Ermüdungs- und Wärmeentwicklungs-, sowie Säuerungs-Verhalten untersucht haben.

Die nachstehende Tabelle lässt den Einfluss dieser Aenderungen leicht erkennen:

Tabelle VI.

Flüssigkeit im Manometer	Reductionszeit in Min.	Pulsfrequenz	Hubhöhe in Millimeter	Temperatur	Bemerkungen
Quecksilber	17	10	10	14	Froschherz mit 1 Tag altem $20\,^0/_0$ Kalbsblut gefüllt. 10 el. Reize pro Minute
Blut	28	10	13	14	
Quecksilber	15	10	9—10	14	
Blut	31	12	12	14	Automatisch
Quecksilber	35	12—10	10	14	Automat. bis elektrisch
Blut	31	10 — 15	—	14	Elektrisch Automatisch
Quecksilber	10	15(?)	10 — 8	16	Elektrisch bis spontan
Blut	18	10	12	16	Elektrisch

Flüssigkeit im Manometer	Reductionszeit in Min.	Pulsfrequenz	Hubhöhe in Millimeter vor Reduction	Hubhöhe in Millimeter nach Reduction	Temperatur	Bemerkungen
Oel	20	5	15	15	21—23	Frisches Kaninchenblut
Quecksilber	15	10	13	10	„	Elektrisch
Blut	10	10	17	19	„	„ Die Blutoberfläche mit Oel bedeckt
„	10	10	13	19	„	„ Die Blutoberfläche mit Oel bedeckt
Quecksilber	6—7	10	?	?	„	„
„	6	10	13	13	„	„
„	4—5	12	8	8	„	Automatisch
Das gleiche Herz, nachdem es 14 Stunden mit Salzwasser gefüllt geblieben:						
Quecksilber	27	8—10	6	Peristalt.	20	Automatisch
Blut	27	10—17	8—10	4—10	20	„ Blut mit Oel bedeckt
Quecksilber	12	17	6,5	6,5	21,5	„
Blut	10	30	2	2	21	Elektrisch
„	10	30	3,5	3,5	23	„
Quecksilber	10	30	4	4	22	„
„	3	Delir.	—	—	22	Tetanisirt
„	3	?	2	2	22	Automatisch
Froschherz:						
Blut	15	10	1	—	14	Elektrisch
Quecksilber	15	10	1	—	14	„
„	18—15	10	0,5	—	14	„

Flüssigkeit im Manometer	Reductionszeit in Minuten	Pulsfrequenz	Hubhöhe vor Reduction in mm	Hubhöhe nach Reduction in mm	Temperatur	Bemerkungen
—	13	10	—	—	14°	Herz abgesperrt
—	27	„	—	—	„	„ „
Quecksilber	21	„	0	0	„	Herz am freien Manometer
Blut	17	„	0	0	„	Herz am freien Manometer
„	8—9	Delir.	—	—	„	
„	8—10	„	—	—	„	Herz tetanisirt
„	17	?	—	—	„	„
„	30	?	—	—	„	„
In den Ruhezeiten wird das Herz massirt.						
Schildkrötenherz:						
Quecksilber	9—10	6—7	8	8	12,5	Automatisch
Blut	9	8	95	95	„	„ Blut mit Oel bedeckt
Quecksilber	6	8	23	23	„	„ Blut mit Oel bedeckt
Blut	7	7	?	?	„	„ Blut mit Oel bedeckt
Quecksilber	5	17	?	?	19	„ Blut mit Oel bedeckt
Blut	5	25	?	?	16,5	„ Blut mit Oel bedeckt
Quecksilber	5	8	8—9	5	15	„ Blut mit Oel bedeckt
Blut	7	8	100	80	15	Frisches Bad
Quecksilber	10	8	29	19	15	
Blut	7	9	90—95	85	11	
Quecksilber	7	10—11	15	8	15,5	
Blut	7	14	?	?	„	
„	5	14	?	60		
Blut	18—19	18—19	—	—	16,5	Maurit. Schildkrötenherz (frisch) Blut mit Oel bedeckt
„	7	9	125	75	„	
„	7	9	130	?	„	
„	10	8	110	?	„	
„	7	8	75	90	16	
Quecksilber	5	12	22	22	„	
Blut	—6	14	55	45	18	
Quecksilber	6—6	?	15	15	„	
Blut	2	18	?	1	19	
Quecksilber	8	18	20	15	„	
Blut	7	24	—	—	?	

Aus dieser Zusammenstellung wird wohl unzweifelhaft ersichtlich, dass das Blut unabhängig von der Arbeit des Herzens reducirt

wird. Die erste Versuchsreihe dieser Tabelle scheint zwar dagegen zu sprechen, denn da sind die Reductionszeiten beträchtlich grösser, wenn das Herz Blut hebt, als wenn es Quecksilber hebt, aber es zeigte sich, dass dies nur dadurch geschah, dass das Blut im Manometer durch die kräftigen pulsatorischen Bewegungen mit Luft geschüttelt wurde, und somit immer neuen Sauerstoff zugeführt erhielt, während das Quecksilbermanometer das Blut im Herzen von der Atmosphäre abgesperrt hielt. Als ich in den späteren Versuchen das Blut luftdicht abschloss — durch eine Oelschicht, die auf das Blut gegossen war — fielen die Differenzen in den Reductionszeiten weg. Wenn die Bewegungen des Blutes im Manometer sehr schwach waren, bedurfte es dieses Schutzes nicht. In offenen Gläsern bleibt das ruhende Blut bekanntlich nur in der obersten Schicht hellroth.

Wie verhält sich aber dieses Resultat: dass das Reductionsvermögen unabhängig von der Herzarbeit bleibt, zu dem früher mitgetheilten: dass je schneller die Pulsfolge, desto schneller auch die Reduction sei?

Die Verhältnisse stimmen vollkommen mit denjenigen überein, welche Kronecker bei den ermüdenden Skeletmuskeln gefunden hat. Die Geschwindigkeit der Ermüdung ist abhängig von der Frequenz der Zuckungen, unabhängig von der Grösse der Last, welche der Muskel hebt.

Nur die Anzahl der Reize, nicht die Leistungen bedingen den Umsatz. Bei genauer Ueberlegung erscheint dies auch ganz natürlich. Die ganze Vorbereitung zur Thätigkeit des Muskels fällt ja (wie die elektrische Stromesschwankung) in das Stadium der latenten Reizung. Wenn der Muskel sich contrahirt, verwendet er nur die schon flüssig gewordenen Kräfte; werden sie nicht nützlich angelegt, so sind sie eben verschwendet; zurückerhalten kann sie der Muskel nicht mehr.

Sogar bei denjenigen hohen Reizfrequenzen, welche Zuckungen nicht mehr einzeln erscheinen lassen, sondern die Summation der Zuckungen — den Tetanus — bedingen, bleiben die soeben dargelegten Verhältnisse. Gotch hat beim tetanisirten Skeletmuskel nachgewiesen, dass seine Ermüdung mit der Reizfrequenz zunimmt, auch wenn schon der Tetanus ganz constant geworden ist. Für die

akustischen Thätigkeitsäusserungen hat dies Wedensky verfolgt, für die elektrischen Martius.

Dem analog habe ich gefunden, dass das tetanisirte Herz sein Blut viel schneller reducirt, als das pulsirende, obwohl das tetanisirte Herz nach Kronecker und Stirling niemals summirte Zusammenziehungen vollbringt, sondern entweder auf der Höhe einfacher Systole kleine Schwingungen macht, oder in ein Delirium verfällt, welches nahezu der Diastole entgegenführt.

In wie kurzer Zeit das Blut im tetanisirten Herzen reducirt wird, mögen noch ein paar Beispiele belegen:

Tabelle VII.

Reizfrequenz pro Minute	Reductionszeit Minuten	
30	10	Schildkrötenherz
30	10	
tetanisirt	3	
automatisch	4	
tetanisirt	6	Froschherz u. Murmelthierblut
„	3	
10	17	Froschherz
tetanisirt	8	
automat.-peristaltisch	17	
10	18	Froschherz
15	9	
tetanisirt	4	
tetanisirt	10	Froschherz
„	8	
„	8	
15	21	Krötenherz im Mai.
15	12	
15	10	
tetanisirt	5	
tetanisirt	2	
tetanisirt	3	

Die Versuche waren ausserordentlich prägnant, so dass wir sie zu Vorlesungsversuchen dienlich hielten. Als jedoch Herr Kronecker diesen Versuch der physiologischen Section der Naturforscherversammlung in Berlin (in den letzten Tagen des September 1886) demonstriren wollte, gelang er nicht an einem Froschherzen, wohl aber

am Herzen einer Landschildkröte. Ebenso trat in einigen anderen Fällen das erwartete Resultat nicht ein. Auch im beträchtlich (auf über 30°) erwärmten Herzen geschah einmal die Reduction im Verlaufe von 20 Min. noch nicht.

Es findet hier wieder Anwendung, was schon oben betont worden ist. Die Herzen können, vermuthlich durch Contraction ihrer Nährspalten, ihre Substanz von den in ihnen enthaltenen Flüssigkeiten absperren; dann kommt nur in ganz geschwächter Weise oder garnicht ihre Contactwirkung zur Geltung. Hierauf beruhen auch, wie oben (S. 244) gezeigt ist, viele der sogenannten „individuellen" Unterschiede der Herzen, wie sie kürzlich auch Heubel aufgefallen sind.

Wie dem auch sei, jedenfalls zeigen die erwähnten Resultate unzweifelhaft, dass die Zehrung des freien Sauerstoffes in keinem Zusammenhange mit der Leistung des Herzenz steht. Dafür spricht ja auch die von Yeo (S. 115) gemachte Beobachtung, dass in einem ermüdeten, ruhenden Herzen die Reduction des Blutes ebenso schnell erfolgen kann, wie wenn es häufig gereizt pulsirte. Wie Yeo diesen Umstand mit seiner Anschauung zu vereinigen sucht, dass mit der Arbeit des Herzens dessen *O*-Verbrauch zunehme, ist oben (S. 239) erwähnt.

Dass der *O*-Verbrauch für die Arbeit des Muskels unnöthig ist, haben nicht nur die Eingangs erwähnten Versuche von Mc Guire dargethan, sondern ist auch durch unsere hier beschriebenen Versuchsreihen bewiesen. In der Tabelle VI ist angegeben, dass die Pulse vor und nach der Reduction des Blutes im Herzen gleich hoch waren. Solche Beobachtungen haben wir sehr häufig gemacht. Da mit dem *O*-Verbrauch auch die Kohlensäurebildung wächst, kann es nicht Wunder nehmen, dass früher oder später die Pulse kleiner werden.

Diese Dissertation wurde auf Anrathen und mit Beihilfe des Herrn Professor Dr. Kronecker verfasst. Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit, ihm hiermit für sein gütiges Entgegenkommen bei der Ausführung dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen. —

Literatur-Verzeichniss.

Afonassiew. Welcher Bestandtheil des Erstickungsblutes vermag den diffundirbaren *O* zu binden. Arb. aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. S. 71. 1872.

Bernard (Claude). Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857.

——— Leçons sur les propriétés physiolog. des liquides I. p. 403. Paris 1859.

——— Leçons sur les propriétés des tissus vivants. Paris 1866.

——— Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie p. 323 et p. 494. 1875.

——— Leçons sur la chaleur animale, sur les effets de la chaleur et sur la fièvre p. 146—149. Paris 1876.

——— Journ d. l. physiol. I. p. 233. 1858.

Bert (Paul). Leçons sur la physiologie comparée de la respiration 1870. p. 47, 52, 119, 133—139.

du Bois-Reymond. De fibrae muscularis reactione etc. S. 33. Berolini 1859.

——— „Ueber angeblich saure Reaction des Muskelfleisches". Monatber. d. Berlin. Akademie S. 288. 1859.

——— „Untersuchungen über thierische Elektricität" II. S. 71. Berlin 1849.

Boyle (Robert). Nova experimenta pneumatica de respiratione. V. p. 11. Genevae 1680 resp. Phil. Transact p. 2011—2035.

Burdach. Die Physiologie als Erfahr. Wissenschaft. Band IV. S. 386. 1832.

Castell. „Ueber das Verhalten des Herzens in verschiedenen Gasarten". Joh. Müller's Archiv f. Anat., Physiolog. und wissen. Med. Berl. 1854.

Cyon M. u. E. De l'influence de CO_2 et de l'oxygène sur le coeur. Comptes rendus de l'Acad. dès sciences 1867.

Danilewsky. „Ein Beitrag zur Physiologie der Muskelathmung". Centralblatt für die med. Wissenschaft S. 721. 1874.

Denning A. Spectralanalytische Messungen der Sauerstoffzehrung der Gewebe in gesunden und kranken Zuständen. Ztschr. f. Biologie 1883. S. 483.

Dumas. Recherches sur le sang. Annal. de chim. et de phys. 3. série t. XVII. 458. 1846.

Ehrlich E. „Das *O*-Bedürfniss des Organismus". S. 16. Berlin 1885.

Estor et Saint Pierre. „Du siège des combustions respiratoires: recherches expérimentales". Journal de l'anatomie et de la physiologie, publié par Robin, t. II. p. 302. 1865.

Filehne W. Zur Spectroskopie am lebenden Menschen (Sitzungs-Bericht der Erlanger physikalisch-medic. Societät) 1879.

Fracassati. Journals des savants p. 144, 1667; Philos. transact. p. 492. 1667.

von Frey (Max). „Versuche über den Stoffwechsel des Muskels". Aus dem physiol. Institut zu Leipzig, du Bois-Reymond's Archiv für Physiol. 1885. S. 533.

Grützner (Paul). „Ueber einige chemische Reactionen des thätigen und unthätigen Muskels". Aus d. physiol. Institut zu Breslau. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. VII. 1873.

Gscheidlen. „Ueber das Reductionsvermögen des thätigen Muskels". Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 506. 1874.

von Haller A. „Elementa physiologiae Corporis hum. Sectio V Tom. I. Lausanne 1757.

Harley. „Ueber den Zustand des vom Blut absorbirten *O* während des Athmens". Chem. Gaz. Nr. 326 u. Erdm. Journ. Bd. 68 p. 301. Canstatt's Jahresbericht 1856. S. 157.

Hermann L. „Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln u. s. w." p. 42, 59, 100, 128. Berlin 1857.

——— „Handbuch der Physiologie". Bd. I. Th. 1. S. 133. 1879.

Heidenhain. „Versuche über die Abhängigkeit des Stoffumsatzes in den thätigen Muskeln von ihrer Spannung." Pflüger's Arch. T. III. p. 574. 1870.

Holmgren. „Ueber den Mechanismus des Gasaustausches bei der Respiration." Wiener Sitzungsbericht XLVIII. p. 614. 1862.

Hoppe-Seyler. „Ueber die Fähigkeit des Hämoglobins der Fäulniss zu widerstehen." Zeitschrift f. Physiol., Chemie. Volum I. S. 125. 1878.

——— „Beiträge zur Kenntniss der Constitution des Blutes." Med.-chem. Unters. aus d. Laborat. f. angewandte Chemie z. Tübingen. 1. Heft p. 133—140. 1868.

——— „Die chem. Processe im Thierkörper." Physiol. Chemie p. 984. 1881.

v. Humboldt Alex. „Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser." Band II. S. 274. Berlin 1797.

Klug (Ferdinand). „Ueber den Einfluss gasartiger Körper auf die Function des Froschherzens." du Bois-Reymond's Archiv. f. Physiologie, p. 455, 468. 1879.

Kronecker. „Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln." Arb. aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1871.

Kühne. Physiol. Chemie: „Chemie der thierischen Säfte — das Fibrin." S. 166. „Chemie d. thierischen Ausscheidungen", p. 510. 1868.

Kühne und Scholz. „Ueber Ozon im Blute." Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. XXXIII. S. 96. 1865.

Lagrange citirt in Burdach's Physiologie Bd. IV S. 386. Etwa 1780.

Lavoisier et Seguin. „Premier mémoire sur la respiration des animaux." (Mémoir. d. l'acad. des sc. p. 466. 1789).

Lewisson. Zur Frage über das Ozon im Blute. Virchow's Archiv f. path. Anatomie und Physiologie XXXVI. S. 15. 1866.

von Liebig G. „Ueber die Respiration der Muskeln." Joh. Müller's Archiv p. 393. 1850.

Lower. Tractatus de corde item de motu, calore et transfusione sanguinis. 1669 ed. 6 Lugd. Bat. p. 185, 1740.

Ludwig. „Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase, welche aus der physiol. Anstalt der Josephs-Akademie hervorgegangen sind." Sep.-Abdr. aus d. med. Jahrbüchern d. k. k. Gesel. d. Aerzte in Wien. 1865.

——— „Lehrbuch der Physiologie des Menschen." S. 472—473. 1861.

Ludwig und M. Schmidt. „Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute durch den reizbaren Säugethiermuskel strömen." S. 1—61. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1868.

Matteucci. Sui Fenomeni fisici e chimici della contrazione muscolare" (e. R. Acad. Sc. t. XLII. p. 648). 1856.

Mayow. Tractatus quinque medico-physici. p. 299. 1674.

Mc Guire. „Ueber die Speisung des Froschherzens." Verhand. der physiolog. Gesel. zu Berlin. 1878.

Minot (Charles Sedwick). „Die Bildung der Kohlensäure innerhalb des ruhenden und erregten Muskels." Arbeiten aus der der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1878.

Nägeli. „Theorie der Gährung." Ein Beitrag zur Muskelphysiologie. 1879.

Nasse O. „Chemie und Stoffwechsel der Muskeln." Handb. d. Physiol. Herausg. von L. Hermann. Bd. I. S. 333—337. 1879.

Nawrocki. Ueber die Methoden, Sauerstoff in Blute zu bestimmen. Studien a. d. physiol. Inst. zu Breslau. II. S. 144. 1863.

Oertmann. Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche. Pflüger's Arch. Bd. XV. S. 381. 1877.

Pasteur. Animalcules infusoires vivants sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations. Compt. rend. de l'Acad. t. 52, p. 344. 1861.

——— Nouvel exemple de fermentation déterminée par des animalcules infusoires vivants sans gaz oxygène libre et en dehors de tout contact avec l'air de l'atmosphère. Compt. rend. de l'Acad. t. 56, p. 416. 1863.

Pettenkofer u. Voit. Untersuchungen über den Stoffverbrauch der normalen Menschen. Zeitschr. f. Biologie II. 4. S. 459. 1867.

Pflüger. „Nachtrag zum Aufsatze über die physiologischen Verbrennungen in den lebendigen Organismen." Pflüger's Archiv, Bd. X, S. 251. 1875.

——— Die normalen Gasmengen des arteriellen Blutes nach verbesserten Methoden. Centralblatt f. d. med. Wiss. S. 722. 1867.

——— Der letzte Act des Lebens im Blute. Centralbl. f. d. med. Wiss. S. 321. 1867.

——— Ueber die Ursache der Athembewegungen sowie der Dyspnoë und Apnoë. Pflüger's Arch. Bd. I. S. 97. 1868.

Pflüger uud Zuntz. „Ueber den Einfluss der Säuren auf die Gase des Blutes". Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. I. S. 361. 1868.

Pohl-Pincus. Ueber die trophische Wirkung von Herzreizen. Verh. der physiol. Gesellsch. zu Berlin 1882, abgedr. in du Bois-Reymond's Arch. S. 261. 1883.

Pokrowsky. Zur Frage über Ozon im Blute und über das Schicksal des Kohlenoxyd bei der *CO*-Vergiftung. Virchow's Arch. f. Path. Bd. 36, S. 482. 1866.

Priestley. Observations on different kinds of air. Phil. transact. T. 62, p. 147—168. 1772.

Regnault et Reiset. Recherches chim. sur la respiration des animaux. Ann. chim. et phys.; t. XXVI. Paris 1849.

Richet C. Physiologie des muscles et des nerfs, pp. 227, 231, 233, 316, 324—330. Paris 1881.

Robertson (Mc Gregor). Ueber die Wirkung des Aethers auf das Froschherz. Verhandl. der physiol. Ges. zu Berlin, abgedr. in du Bois-Reymond's Archiv S. 354. 1881.

Rubner Max. Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die Respiration des ruhenden Muskels. du Bois-Reymond's Archiv S. 38. 1885.

Sachs J. Ein Beitrag zur Frage über den Ort der Kohlensäure-Bildung. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, S. 345. 1863.

Saltet. Ueber die Ursachen der Ermüdung des Froschherzens. Verhandlung. d. physiol. Gesel. zu Berlin Juli 1882.

Schmidt (Alexander). Ueber Ozon im Blute. Dorpat. Arch. f. path. Anatomie und Phys. XLII. S. 249. 1862.

——— Ueber das Verhalten des *O* zum Blute. Centrbl. f. d. med. Wiss. S. 356. 1867.

——— Die Athmung innerhalb des Blutes. Arbeit aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig, S. 99. 1867.

——— Ueber die Kohlensäure in den Blutkörperchen. Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. XIX. S. 30. 1867.

Schmidt (Albert). (Unter Preyer's Leitung.) Ueber die Dissociation des *O*-Hämogl. Centrbl. f. d. med. Wiss. S. 725—726. 1874.

——— Ueber die Dissociation des *O*-Hämogl. im lebenden Organismus. Preyer's Sammlung phys. Abhandlungen. Heft 3. Jena 1876.

Schönbein. „Verhalten des Blutes zum *O*." Erdman's Journal f. prakt. Chemie. LXXXIV. S. 23. 1863.

Sczelkow. Zur Lehre vom Gasaustausch in verschiedenen Organen. Zeitschrift f. rat. Med. t. XVII. p. 105. 1862.

——— Beiträge zur vergleichenden Pneumatologie d. Blutes. Reichert's und du Bois-Reymond's Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 516. 1864.

Setschenow. Beiträge zur Pneumatologie des Blutes. Zeitschrift f. rat. Med. t. X. S. 101—127. 1860.

Smith, Ed. Experimental inquiries into the chemical Phenomena of Respiration and their modifications by various physical Agencies. Philosophical transactions t. CIL, p. 681—715. 1859.

Spallanzani. Mémoires sur la respiration. Trad. de Senebier, p. 86 et 329. Genève 1803.

Speck. Untersuch. über d. Einfluss des Lichtes auf d. Stoffwechsel. Arch. f. exper. Pathol. XII. S. 1—31. 1880.

——— Experiment. Untersuch. über d. Einfluss d. Nahrung auf *O*-Verbrauch und CO_2-Abscheidung d. Menschen. Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmac. Bd. II. S. 405. 1873.

Stintzing. Untersuch. über d. Mechanik d. physiol. CO_2-Bildung. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 388. 1878.

Stokes. On the Reduction and oxidation of the colouring matter of the blood. Proc. of the Royal Soc. of London. Vol. XIII, p. 357. 1864.

Stroganow. Beiträge zur Kenntniss des Oxydationsprocesses im normalen u. Erstickungs-Blute. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. XII, S. 18. 1876.

Tiedemann. Ueber die Bewegung des Herzens unter dem Recipienten der Luftpumpe. Müller's Arch. f. Physiol. S. 491. 1847.

Tschiriew. Die Unterschiede der Blut- und Lymphgase des erstickten Thieres. Ber. d. Sächs. Ges. d. Wissenschaft. XXVI. S. 120. 1874.

Traube M. Ueber Activirung des *O* durch nascir. Wasserstoff u. Palladiumwasserstoff. Ber. d. D. chem. Ges. XV. p. 1. 1882.

——— Ueber die Beziehung der Respirat. zur Muskelthätigkeit u. d. Bedeutung d. Respiration überhaupt. Virchow's Arch. f. path. Anatomie, XXI. S. 386. 1861.

Valentin. Die Wirkung der zusammengezog. Muskeln auf die sie umgebenden Luftmassen. Arch. f. physiol. Heilk. t. I. S. 285. 1857.

——— Ueber die Wechselwirkung d. Muskeln und die sie umgebende Atmosphäre. Arch. f. physiol. Heilk. t. XIV. S. 431. 1855.

Vierordt, K. Physiologische Spectralanalysen. Das Hämoglobulinspectrum am lebenden Menschen. Ztschr. f. Biologie S. 195. 1875.

——— IX. Die Sauerstoffzehrung der lebenden Gewebe. Ztschr. f. Biologie S. 388. 1878.

Yeo S. J. An Attempt to estimate the gaseous interchange of the frog's heart by means of the spectroscope. Journal of Physiol. Vol. VI. N. 3, S. 93. 1885.

Zabludowski. Ueber die physiologische Bedeutung der Massage. Centrbl. f. d. med. Wissenschaft. S. 241. 1883.

Zuntz. Ueber d. Gase d. venösen Muskelblutes. Berliner Klin. Wochenschrift Nr. 10. 1878.

——— Zur Theorie des Fiebers. Centrbl. f. med. Wissensch. S. 561. 1882.

Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung.

Von

Dr. **Max Marckwald** (Kreuznach).

(Aus dem physiol. Institute der Universität Bern.)

(Mit Tafel IV bis XVIII.)

I.

Die Selbstthätigkeit des Athemcentrum.

Durchtrennt man die Nn. vagi am Halse eines Kaninchens, dem unterhalb der Stimmbänder der Luftröhrenschnitt gemacht und eine Kanüle eingelegt worden war, so ändert sich die Athmung des Thieres, wie bekannt, sofort: sie wird viel tiefer und zugleich beträchtlich verlangsamt. Es ist besonders die Einathmung, welche der Ausathmung gegenüber nicht unbedeutend an Dauer zunimmt. Wie bei unversehrten Thieren, folgen aber auch nach Vagus Ausfall, die einzelnen Athemzüge einander ohne Athempause. Nach kurzer Zeit schon schwindet dieses Bild wieder. Die Athembewegungen werden häufiger und flacher, die Einathmung verkürzt sich und jedes Zeichen einer Athemnoth schwindet. Nichts, als eine wenig verlangsamte und kaum vertiefte Athmung giebt nunmehr Zeugniss von der vorangegangenen eingreifenden Verletzung. Eine vorurtheilsfreie Ueberlegung dieses einfachen Vorganges zwingt zu dem Schlusse, dass bald nach Durchtrennung der Nn. vagi am Halse Einflüsse geltend werden, welche im Stande sind, den Ausfall dieser Nerven allmählich zu decken und die Athmung so zu regeln, dass sie zur ursprünglichen Form zurückkehrt. Denn wollte man annehmen, dass das von seinen centripetalen Bahnen

getrennte Athemcentrum, wie bei einem unverletzten Thiere arbeitete, und dass die anfängliche Veränderung der Athmung nach Wegfall der Nn. vagi nur eine vorübergehende Reizerscheinung wäre, so würde man die Beziehung der Nn. vagi zur Athmung überhaupt läugnen müssen, diese Nerven hätten für die Athmung keinen erkennbaren Zweck. Zumal die zahlreichen Anhänger der Hering-Breuer'schen Lehre von der Selbststeuerung der Athembewegungen kämen in arge Verlegenheit. Nach dieser Lehre bedingen die von dem wechselnden Stande der Lungen ausgehenden Erregungen Einathmung und Ausathmung. Trotzdem finden wir unter den Vertheidigern der Hering-Breuer'schen Ansicht Hauptverfechter der Meinung, dass für den Ausfall der Nn. vagi andere Bahnen nicht einzutreten brauchen, um eine natürliche Athmung aufrecht zu erhalten. So meint z. B. Langendorff.[1])

Die Bahnen, welche den Ausfall der Nn. vagi zu ersetzen vermögen, treten nun, wie ich früher nachgewiesen habe[2]), von oben, d. h. vom Gehirne her, zum Athemcentrum. Nur so lange diese Verbindungen bestehen, wird die Athmung, nach Durchtrennung der Nn. vagi, so wenig, wie eben beschrieben, und so vorübergehend verändert. Zerstörung derselben hat dagegen einen höchst auffallenden und ganz eigenthümlichen Einfluss auf die Athembewegungen. Wenn man bei vaguslosen Kaninchen, mittels eines glatten Schnittes in der Höhe der tubercula acustica das Nackenmark vollständig quer abschneidet, so erscheinen an Stelle der noch eben vorhandenen, kaum veränderten natürlichen Athmung sofort lange, regellose Zwerchfellkrämpfe von wechselnder Dauer. Das Zwerchfell steigt dabei in seine tiefste Einathmungsstellung herab und verharrt in derselben während der ganzen Dauer des Krampfes. Ein und dreiviertel Minuten und darüber kann ein solcher Krampf anhalten und so grosse Athemnot im Thiere er-

1) Langendorff, Studien über die Innervation der Athembewegungen. 11. Mittheilung: C. Franck und O. Langendorff, Ueber die automatische Thätigkeit des Athmungscentrum bei Säugethieren. S. 286—303 du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. Bd. 1888.

2) Marckwald Max, Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. S. 1—135 Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 N. F. Bd. 5 1886.

zeugen, dass während des Zwerchfellkrampfes die Hilfsathemmuskulatur erregt wird und Brustathmung helfend eintritt. Aus dieser äussersten Zusammenziehung geht das Zwerchfell ebenso plötzlich, wie es angestiegen war, in vollkommene Erschlaffung über, um sogleich in einen zweiten, meist minderlangen Krampf von gleicher Tiefe einzutreten. Längere und kürzere Krämpfe folgen dann, und wechseln ohne bestimmten Rhythmus miteinander ab. Bei guter Durchtrennung, ohne Zerrung oder Blutung, und besonders nach öfter eingeschobener künstlicher Einblasung, also bei unermüdetem Athemcentrum, hält sich diese Athemweise oft stundenlang. Das erste Zeichen der beginnenden Ermüdung des Athemcentrum ist das Auftreten von Ruhepausen zwischen den einzelnen Krampfathmungen, während welcher das Zwerchfell vollkommen erschlafft bleibt. Dieselbe Erscheinung tritt ein, wenn bei der Abtrennung des Nackenmarkes eine Zerrung, oder gar Verletzung des Athemcentrum stattgefunden hat. Das unversehrte und unermüdete losgelöste Athemcentrum kennt keine Ruhezeit. Allmählich wachsen die Pausen auf Kosten der Dauer der Krämpfe; immer aber, bis gegen Ende des Lebens unterscheiden sich diese Athmungsformen von den natürlichen Athembewegungen, nicht allein durch ihre Länge, sondern zumal durch ihre Tiefe: sie bleiben stets krampfhaft. Nur bei hochgradiger Erschöpfung des Athemcentrum — verlieren sie ihre Krampf-Eigenschaften; sie werden schnell kleiner, bis die Athmung bald ganz erlischt. Die Besonderheiten in der Form der Athemkrämpfe bei theilweiser Verletzung des Athemcentrum, und es giebt deren eine ganze Reihe, — wie ich denen gegenüber betonen möchte, welche gleich etwas Neues zu entdecken glauben, — will ich hier nicht weiter schildern, da sie nicht wesentlich sind. Hauptbedingung für das Eintreten der Athemkrämpfe ist glatte und vollkommene Abtrennung des Nackenmarkes in der Höhe der tubercula acustica. Auch ohne anatomische Untersuchung und für vorliegende Verhältnisse viel sicherer, kann man sich überzeugen, ob diese Abtrennung gut gelungen ist. Erzielt man durch Erregung der Hauptnerven des Kopfes keinerlei Wirkung auf das Thier mehr, besonders nicht auf die Athmung: ist der Lid- und ganz besonders der Nasenreflex geschwunden, so werden

bei vaguslosen Thieren und unversehrtem Centrum die eigenthümlichen Athemkrämpfe nie ausbleiben. Sind diese Reflexerregungen dagegen noch wirksam, so erhält man entweder gar keine Athemkrämpfe, oder aber, die im Beginne noch tiefen und ungleichen Krämpfe werden kürzer und gleichmässig rhythmisch. Die Ursachen dieser Erscheinung werde ich später darzustellen haben.

Es ist für den Erfolg ganz gleichgültig, ob man erst die Vagi und dann das Athemcentrum oberhalb abtrennt, oder ob man umgekehrt vorgeht. Die Athmung nach querer Abtrennug des Nackenmarkes in der Höhe der tubercula acustica und bei unverletzten Vagi bleibt unverändert, wie bei gesunden Thieren, nur zuweilen ist sie etwas tiefer. Das Hervorstechende ist die Gleichartigkeit, das Maschinenmässige, wie ich es früher ausgedrückt habe; die seelischen Eindrücke, welche bei Gesunden die Athmung so unaufhörlich beeinflussen, sind weggefallen. Die Nn. vagi sind also im Stande bei oben abgetrenntem, unversehrtem Athemcentrum die naturgemässe Athmung des Thieres zu unterhalten, wenngleich kaum vollkommener als die „oberen Bahnen“ es vermögen, wenn die Nn. vagi ausgefallen sind. Die Nn. vagi besitzen einen kräftigen, natürlichen Tonus, welcher stetig ist und unabhängig von den normalen Athembewegungen der Lunge. In meiner bereits erwähnten Arbeit habe ich diese Thatsache als Folge der Versuche ausdrücklich festgestellt. Loewy [1]) hat sie später bestätigt. Durch folgenden einfachen Versuch kann man sich in jedem Augenblicke von der Richtigkeit derselben überzeugen. Wenn man einem Kaninchen die Luftröhre unterbindet: sei es während der Einathmung, oder während Ausathmung, so fährt das erstickende Thier fort, Athembewegungen zu machen. Der Tonus der oberen Bahnen dagegen ist ein schwacher; er wächst erst mit der Nothwendigkeit, den Ausfall der Nn. vagi zu ersetzen. Bei vollkommener Ruhe des thierischen Körpers sind die Nn. vagi möglicherweise allein wirksame Lenker und Ordner der Athmung.

Allen übrigen centripetalen Nerven: den Nn. glosso-pharyngei, laryngei, und allen den Haut-, Muskel-, Schleimhaut- und Eingeweide-

---

1) Loewy A., 'Ueber den Tonus des Lungenvagus. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie Bd. 42 S. 273—281 1888.

nerven, welche ich unter dem allgemeinen Namen der „unteren Bahnen" zusammengefasst habe, kommt ein so bedeutender Einfluss, wie den Nn. vagi oder den „oberen Bahnen" auf die Athmung nicht annähernd zu. Für sich allein vermögen sie nicht, die Athemkrämpfe des von den Vagi und den oberen Bahnen abgetrennten Centrum hintanzuhalten, wenngleich sie, gereizt, im Stande sind, diese Krämpfe in bedeutender Weise zu verändern und sogar für eine Zeit lang ganz zu verhindern. Durch rhythmisch unterbrochene Reizung der Nn. glosso-pharyngei, der besonderen Hemmungsnerven für die Athmung, wird der Zwerchfellkrampf des abgetrennten Athemcentrum bedeutend abgekürzt, ja zuweilen ganz abgebrochen. Die elektrische Reizung der Nn. laryngei superiores wandelt die Krämpfe in regelmässige, rhythmische Athmung um. Durch Kneifen der Haut kann man während eines Krampfes die Auslösung der Ausathmung beschleunigen, während einer Athempause eine Einathmung anregen. Ja bei Athemstillständen gelingt es auf einen Hautreiz zuweilen, eine ganze Reihe von Athembewegungen auszulösen. Alles dies habe ich früher eingehend geschildert. Die „unteren Bahnen" besitzen demgemäss von Natur keinen Tonus, sie erhalten denselben für gewöhnlich auch nicht, nachdem Vagi und obere Bahnen ausgefallen sind. Deswegen darf man aber nicht behaupten, dass sie niemals einen Tonus annehmen können. Dass langdauernde, hochgradige Athemnoth zu denjenigen Bedingungen gehört, welche auch den Hautnerven einen Tonus verleihen, ist nicht einmal unwahrscheinlich. Schon Traube[1]) hat in seiner geistvollen Erklärung der Cheyne-Stokes'schen Athmung, wie bekannt, den Hautnerven einen vorübergehenden Tonus zuertheilt.

Mehr als zweihundert, mit allen Vorsichtsmassregeln ausgeführte, sorgsam geprüfte und aufgezeichnete Versuche haben mich zu den soeben in grossen Zügen geschilderten Anschauungen geführt. Mit den Ergebnissen der Nachprüfungen, welche sich auf mehr oder

1) Traube L., Ueber das Cheyne-Stokes'sche Respirationsphänomen. Berliner klin. Wochenschrift Nr. 27 1869. (Gesammelte Beiträge Bd. 2 Th. 2 Nr. 61, S. 882.) — Ders., Zur Theorie des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens. Berliner klin. Wochenschrift Nr. 16 u. 18 1874. (Gesammelte Beiträge Bd. 3 S. 103 1878.)

weniger vollkommen ausgeführte Untersuchungen stützen, darf ich sehr zufrieden sein. Im Wesentlichen haben die Arbeiten von Langendorff und von Loewy meine Angaben durchaus bestätigt, und wo die Bestätigung mangelt, tragen offenbar misslungene Versuche die Schuld. Nur in der Erklärung und Deutung der Befunde trennen sich unsere Anschauungen. Aber ich muss hervorheben, dass weder Langendorff noch Loewy, noch Zuntz eine einzige Thatsache beigebracht haben, welche beweist, dass meine Ergebnisse, wie sie behaupten, zufällige, durch die Art der Verletzung bedingte Ausnahmsfälle darstellen. Und doch hätte ich einen thatsächlichen Beweis verlangen dürfen; verneinende Worte allein schaffen die von mir nachgewiesenen Befunde nicht aus der Welt.

Langendorff[1]) fasst die Ergebnisse seiner letzten Arbeit in folgende Worte zusammen: „Die bei Kaninchen nach Ausschaltung der oberen Hirnbahnen und Durchschneidung der Vagi sich häufig einstellenden Athemkrämpfe sind nicht der Ausdruck eines Unvermögens des isolirten Athemcentrums, anders wie in regellosen Krämpfen seine Thätigkeit darzuthun, sondern sie sind eine nebensächliche, zuweilen ausbleibende, in ihrer Intensität und Dauer schwankende Folge der Hirnverletzung. Wenn die Erscheinung ausbleibt, so lange die Nn. vagi unversehrt sind, so rührt das nicht daher, dass diese Nerven zur Erzeugung einer krampflosen rhythmischen Athmung nothwendig sind, sondern weil sie befähigt sind, die Athmungstiefe und die Dauer der Athemphasen zu reguliren und demzufolge die Inspirationskrämpfe im Keime zu ersticken". Der Anschauung Langendorff's über die Wirkung der Nn. vagi schliesse ich mich unbedingt an. Es ist ja gerade diejenige, welche ich selbst aufgestellt und vertheidigt habe: auf Grund von Versuchen über Art und Grösse des Einflusses, welchen die „oberen Bahnen" nach Ausschaltung der Nn. vagi auf die Athmung gewinnen. Nur in Langendorff's eigene Lehre passt diese Erklärung schlecht hinein. Denn, wenn sich die selbständige Herrschaft des Athemcentrum in der Auslösung regelmässiger, rhythmischer, nicht krampfhafter Athembewegungen äussert, was sollen denn die Nn. vagi regeln? Dagegen

1) Langendorff, Am erwähnten Orte S. 302. (Vergl. Anmerk. 1 S. 260.)

darf mir Langendorff nicht verübeln, wenn ich seine schwankenden Ergebnisse der Gehirnabtrennung auf Rechnung von Versuchen setze, welche in der Güte der Ausführung schwanken. Meine guten Abtrennungen, das heisst diejenigen, welche den vorhin geschilderten Anforderungen genügten, haben immer zu den nämlichen Erfolgen geführt. So bleibt nur noch die „Reiz"-Erklärung übrig. Unter allen den von Langendorff (und Loewy) abgebildeten und geschilderten Zwerchfellkrämpfen finde ich nicht einen einzigen, welcher dem von mir gegebenen Bilde entspricht und doch haben die Verfasser mit theils denselben, theils noch eingreifenderen Versuchsbedingungen gearbeitet. Warum sahen sie die von mir doch nicht erfundenen Athemkrämpfe niemals? Der Reiz der Verletzung war mindestens der gleiche, die Vollkommenheit der Abtrennung aber nicht. Dass die blutige Durchtrennung als solche nicht die eigenthümlichen Athemkrämpfe erzeugt, liegt eigentlich schon in folgender Betrachtung: Bleiben nur an einer Seite des Nackenmarks einige wenige Bahnen des Seitenstranges in Verbindung mit dem Gehirn, so dass der Nasenreflex einseitig noch wirksam ist, so kann der übrige Schnitt noch so unsauber geführt, gerissen, gebrannt sein: die unregelmässigen Athemkrämpfe bleiben aus, während, wie Langendorff selbst gefunden hat (ich selber freilich nie beobachtet habe), schon halbseitige Abtrennung des Nackenmarks genügt, Athemkrämpfe zu erzeugen, welche einem regelmässigen Rhythmus folgen. Ich habe in solchen Fällen stets regelmässige Athmung gesehen, nie Athemkrämpfe.

Dass der von der Schnittfläche ausgehende Reiz überhaupt Athemkrämpfe auslösen kann, ist nicht allein unbewiesen, sondern sogar höchst unwahrscheinlich. Mechanische, chemische, elektrische Reizung des abgetrennten Athemcentrum hat den entgegengesetzten Erfolg: eine Beschleunigung der Athmung, eine Auflösung der Athemkrämpfe in regelmässige, rhythmische Athmung. Ich verweise in diesen Beziehungen auf die Abschnitte meiner Athemarbeit über Kälte und Kochsalzdyspnoë, über mechanische Belastung und über unmittelbare elektrische Reizung des Athemcentrum. Auch andere in unmittelbarer Nachbarschaft des Athemcentrum gelegene Centra, wie z. B. das Schluckcentrum und besonders das Gefässnerven-

Centrum befinden sich während der Zeit der Athemkrämpfe durchaus nicht in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit, wie noch im Laufe dieser Arbeit nachgewiesen werden soll. Es ist überhaupt schwer zu verstehen, wie ein einmaliger Reiz infolge eines Schnittes oberhalb des Athemcentrum im Stande sein soll, stundenlang unregelmässige Krampfathmungen hervorzubringen, zumal ja, nach der Ansicht jener Verfasser, dem Centrum die Eigenschaft gar nicht innewohnt, unregelmässige Krämpfe auszulösen. So darf auch der Ausspruch von Zuntz[1]): „Langendorff's Auffassung hat vieles für sich, dass die Hirnbahnen nicht, wie Marckwald will, als Ausfall normaler Innervationen, sondern auf Reizungen von der Schnittfläche her zu beziehen sei" nicht als unanfechtbares Dogma gelten und hilft über den Mangel eigener Versuche nach dieser Richtung nicht hinweg. Loewy[2]), der bei Zuntz gearbeitet hat, muss zugeben, dass: „nach gleichzeitiger Ausschaltung der Hirnbahnen und beider Nn. vagi ein eigenthümlicher Athmungstypus auftritt, der so charakteristisch ist, dass er gewissermassen als Reagens für eine vollkommene Ausführung dieser Operation betrachtet werden kann", wie ich dies früher schon gesagt habe, und ferner[3]): „Man wird demnach nicht umhin können anzunehmen, dass die Hirnbahnen, wenn ihr Ausfall auch fast keine Aenderung in der Athmung hervorruft, doch einen bedeutenden, bis jetzt nicht näher gekannten unwillkürlichen Einfluss auf sie haben". Wenn man dann die Beschreibung dieses „eigenthümlichen Athemtypus" liest, so begreift man schwer, weshalb Loewy den recht verunglückten Versuch unternimmt, mit spitzfindigen Betrachtungen den Ausdruck „Athemkrämpfe" zu bemängeln. Da ich selbst gefunden hätte, meint Loewy unter anderem, dass eine einfache Zwerchfellbewegung keine Muskelzuckung, sondern einen Tetanus darstellte, wären ja Athembewegung und Athemkrampf ihrem Wesen nach dasselbe! Hierbei übersieht Loewy den kleinen Unterschied, dass der Tetanus der einfachen

1) Zuntz N., Zur Physiologie der Athmung. Biologisches Centralblatt Bd. 8. Nr. 16 (15. Oct. 1888) S. 505—512.

2) Loewy, a. a. O. S. 278 (vergl. Anm. S. 262).

3) Loewy A., Experimentelle Studien über das Athemcentrum in der Medulla oblongata und die Bedingungen seiner Thätigkeit. Pflüger's Archiv f. die ges. Physiologie Bd. 42 S. 257 1888.

Zwerchfellathmung bei den Kaninchen etwa 1 Secunde dauert, derjenige des Athemkrampfes nach Loslösung des Athemcentrum von seinen centripetalen Bahnen 20 bis 30 bis 60 Secunden und mehr. Ist denn eine Kaubewegung dasselbe, wie ein Masseteren-Krampf, eine Gehbewegung nicht von einem Wadenkrampfe zu unterscheiden? Und so die Reflex- und Willkürbewegungen, die ja nach den Untersuchungen von Hall, Kronecker und Stirling sämmtlich tetanisch sind. Auch den von mir aufgestellten Satz: „das isolirte Athemcentrum kann nur Athemkrämpfe, keine regelmässige rhythmische Athmung auslösen", sucht er auf eigenthümlichste Weise zu deuten und wundert sich dann, dass seine Deutung mit meinen Curven nicht übereinstimmt. Das Ganze, was ausser dem Streite um Worte von Loewy's Auseinandersetzungen zu widerlegen übrig bleibt, ist dasselbe, was ich Langendorff gegenüber zu vertheidigen hatte: die Athemkrämpfe sind keine Reizerscheinung; die Athemkrämpfe sind unregelmässig, d. h. sie wechseln an Dauer. Wenn aber Langendorff und Loewy etwa glauben sollten, dass die Unregelmässigkeit der Athemkrämpfe das Wesentliche sei für die Auffassung und Erklärung, welche ich für den Athemprozess gegeben habe, und dass mit dieser Eigenthümlichkeit meine Lehre von der Erregung der Athmung stehe und falle, so wäre dies ein grosser Irrthum. Die Thatsache ist unumstösslich; der Vorstellungskraft wird aber die gleiche Schwierigkeit zugemuthet, ob Vagi und obere Bahnen gleich lange oder verschieden lange Athemkrämpfe in natürliche, regelmässige Athmung umwandeln. Ich schrieb damals: „die normale rhythmische Athmung ist ein reflectorischer Akt, vornehmlich ausgelöst durch die Nn. vagi, welche verhindern, dass die im Centrum sich anhäufenden Spannungen unnatürlich wachsen, vielmehr die inhaerenten Erregungen des Athemcentrum in regelmässige Athembewegungen umsetzen (Entlader). Nach Ausfall der Nn. vagi übernehmen die oberen Bahnen die Thätigkeit der ersteren." Ob aber die im losgelösten Athemcentrum sich aufspeichernden Reize jedesmal bei gleicher Spannung eine Entladung bewirken, oder ob diese Spannung verschiedene Werthe erlangen kann, ehe eine Entladung erfolgt, ist für die vorliegenden Fragen nebensächlich. Dass für die Blutreizlehre die Erscheinung der un-

regelmässigen Athemkrämpfe ein schwerer Stoss ist, begreife ich wohl und glaube, dass nur deshalb Langendorff, Loewy und Zuntz die Unregelmässigkeit als eine Folge von Reizungen deuten wollen. Zuntz freilich, der gleichzeitig den bei der Muskelarbeit sich bildenden Stoffen eine so grosse und gewiss nicht zu unterschätzende Rolle bei der Athemarbeit zuschreibt, hat eigentlich keinen Grund, sich gegen die „rhythmischen Athemkrämpfe" so ablehnend zu verhalten; letztere gerade würden das Verständnis seiner Lehre nicht unwesentlich fördern.

II.

Ueber eine neue Art der Gehirnausschaltung.

Die wichtigste Frage für die Lehre von der Erregung der Athembewegungen ist unzweifelhaft jetzt die nach der Natur und dem Sitze derjenigen Gehirntheile, welche einen so bedeutenden Einfluss auf die Athmung gewinnen können, nachdem die Nn. vagi ausgefallen sind. Welche sind die „oberen Bahnen" und was sind sie? Das einzig Sichere, was die bisherigen Abtrennungsversuche nach dieser Richtung hin erschlossen, wies auf die Seitenstränge des Nackenmarks als Leitungsbahnen jener Erregungen hin. Theilweise und unvollkommene Durchschneidungen des Nackenmarks in der Ebene der tubercula acustica ergaben den Erfolg, dass alleinige Zerstörung der mittleren Bahnen, oder gemeinsamer Ausfall dieser Bahnen und der pedunculi cerebelli die Athmung bei vaguslosen Kaninchen nicht änderte. Durchtrennte man aber die zwischen diesen Theilen gelegenen Längsbündel, so traten die beschriebenen eigenthümlichen unregelmässigen Athemkrämpfe auf. Weiter führten diese schwierigen und zeitraubenden Versuche nicht, da Mittelhirn-Durchtrennungen vom freigelegten Nackenmarke aus nicht auszuführen sind. Auch auf die Verfahrungsart, welche Langendorff und Loewy im Anschluss an Christiani befolgten, glaubte ich verzichten zu müssen. Bei der Entfernung des ganzen Schädeldaches, bei der Abtragung des Gross- und Mittelhirns, wäre mir gerade von denselben Operateuren der Vorwurf nicht erspart geblieben, dass der Eingriff ein zu blutiger und zu bedeutender wäre, als dass seine Folgen zu bindenden Schlüssen führen könnten. Und diesen Vorwurf hätte ich nicht zurückweisen können.

Auf Vorschlag von Prof. Kronecker versuchte ich dann die Ausschaltung der einzelnen Hirntheile durch Einspritzung erstarrender Massen in die Gehirngefässe. Nach einer Reihe mühsamer und vielfacher Fehlversuche hat diese Verfahrungsart schliesslich ganz vorzügliche Ergebnisse geliefert und alle einschlagenden Fragen in bestimmter und eindeutiger Weise zu beantworten gestattet. Ja über Erwarten und weit über den Rahmen dieser Arbeit hinaus, eröffnet diese Art und Weise des Vorgehens die Möglichkeit, Eigenschaften und Thätigkeitsäusserungen der verschiedenen Gehirnabschnitte eingehend zu prüfen.

Die Masse besteht aus einer wohldurchgekochten Mischung von nicht zu hartem Paraffin mit Olivenöl, unter Zusatz von ein wenig grüner oder blauer Oelfarbe, damit ihre Gegenwart in den Gefässen leicht erkannt werde. Dem geschmolzenen Paraffin wird allmählich so viel Oel zugesetzt, dass es bei einer Temperatur von ungefähr 40—41° C. zu einer gleichmässigen, dem Fingerdrucke eben noch nachgebenden Masse erstarrt. Die Einspritzung geschieht je nach Bedürfniss in die Carotis communis oder externa, in die Art. vertebralis einer- oder beiderseits, meist mittels einer Beck'schen[1]) Mikrosyringe, einer kleinen, ungemein sauber gearbeiteten Metallspritze, welche äusserst dicht schliesst, eine genaue Abmessung der einzuspritzenden Flüssigkeit auf hundertstel Cubikcentimeter gestattet und eine so feine Ansatzkanüle besitzt, dass sie in die oft sehr engen hier in Frage kommenden Gefässe gut einzuführen ist. Die Spritze fasst 0,4 ccm. Bedarf man grösserer Mengen, so nimmt man eine Pravaz'sche Spitze; welche auf die Kanüle der Beck'schen Mikrosyringe passt. Die Temperatur der einzuspritzenden Masse wurde gegen 43—45° C. gewählt, da bei der benöthigten äusserst geringen Menge die Abkühlung sehr schnell eintritt. Unter solchen Umständen erstarrte die Masse sofort, nachdem sie in die Hirngefässe eingedrungen war; sie bildete in den Schlagadern einen zusammenhängenden Faden und kein Theilchen derselben wurde vom Kreislaufe verschwemmt. Letzteres trat nur dann ein,

1) Beck G., Mikrotechnische Spritze. Illustrirte Monatsschrift der ärztlichen Polytechnik. Jahrg. 6 Heft 9 (1884). — Ders. Mikrosyringe ebendas. Jahrg. 7 Heft 12 (1885). Abbildung siehe am Schlusse dieser Arbeit.

wenn die Masse zu heiss eingespritz tworden war, so dass sie längere Zeit in den Gefässen flüssig blieb.

Ueber die Vertheilung der Schlagadern im Gehirne der Kaninchen und Katzen (ich beschränkte mich vor der Hand auf diese beiden Thierarten) lagen keine genügend genauen Angaben in der mir zugänglichen Litteratur vor. Die Einspritzungen dienten gleicherweise dem genannten Zwecke und liess ich dann nach der Natur in anderthalbmaliger Vergrösserung ein Bild vom Gehirn des Kaninchens anfertigen, in das der Verlauf der Schlagadern eingezeichnet wurde und welches als Schema dienen sollte, um in jedem Falle die gefüllten Arterien mit Farbe einzutragen. Da bei Katzen die Gefässvertheilung im Gehirne nur sehr wenig und nicht einmal stetig von der des Kaninchens abweicht, genügte eine Art von Bildern. Häufig genug findet man kleine Verschiedenheiten in der Gefässanordnung, welche im gegebenen Falle leicht nachzutragen sind. Die in dem vorliegenden Gehirnbilde aufgenommene Vertheilung der Schlagadern ist nach meinen Erfahrungen die gewöhnliche. Die Bezeichnung der einzelnen Gefässtämme wurde meist nach dem Namen des Theils gewählt, den sie versorgen; im Uebrigen bin ich der beim Menschen üblichen Benennung gefolgt. Die Hauptmerkmale des Schlagaderverlaufs im Gehirne der Kaninchen sind. 1) die Art. vertebrales vereinigen sich unmittelbar nach ihrem Uebertritte auf das Halsmark zur Art. basilaris. Letztere läuft dann Hals- und Nachenmark entlang über die Brücke, um sich dicht über derselben in den Circulus Willisii aufzulösen. 2. den Circulus Willisii bildet ein lang ausgezogenes Vieleck, aus welchem alle Gefässe entspringen, welche Grosshirn, Mittelhirn und Kleinhirn mit Blut versorgen. Nur die unteren (hinteren) Theile des Kleinhirns machen hiervon eine Ausnahme; sie werden aus der Art. cerebelli inferior gespeist, welche unmittelbar aus der Art. basilaris ihren Ursprung herleitet. — Die Betrachtung der Schlagader-Vertheilung im Gehirne der Kaninchen und Katzen ergibt ferner die höchst wichtige Thatsache, dass im Allgemeinen Grosshirn, Mittel- und Kleinhirn, Brücke und Nachhirn aus getrennten Gefässstämmen ihr Blut erhalten. Eine häufige Ausnahme hiervon bilden die Gehirne der Thiere, bei welchen a u f e i n e r S e i t e ein gemeinsamer Stamm den hinteren Theil des Grosshirnmantels und die vorderen Vier-

hügel versorgt. Nur in ganz seltenen Fällen ist diese Anordnung doppelseitig. Zwischen hinteren Vierhügel- und vorderen Kleinhirn-Schlagadern findet ein ähnliches Verhältniss statt. Brücke, hinterer Theil des Kleinhirns und Nackenmark erhalten ihr Blut aus Gefässen, welche unmittelbar aus der Art. basilaris entspringen und nach beiden Seiten hin in querer Richtung verlaufen. Ausserdem entspringt aus der Art. vertebralis, kurz vor ihrer Vereinigung zur Art. basilaris jederseits, zuweilen nur einerseits ein kleines Stämmchen, welches aufwärts läuft und den obersten Theil des Halsmarkes, bis zur Gegend unterhalb des Athemcentrum versorgt. Dem Verlaufe des vierten Nackenmarkastes entspricht die Lage des Athemcentrum. Eine bei natürlicher Lagerung des Gehirns durch den vierten Ast hindurchgelegte wagerechte Ebene, trifft gerade die oberen Spitzen der alae cinereae. Bei Katzen vereinen sich die beiden Art. vertebrales meist, aber nicht durchgehends erst am unteren Rande der Brücke oder im oberen Dritttheil des Nackenmarks zur Art. basilaris. Wie die Gehirnarterien beim Menschen, so haben auch die Gefässtämme am Kaninchenhirne die Eigenthümlichkeit, unter einander keine Verbindungen einzugehen. Ebensowenig konnte ich Vereinigungen der feinen Endzweige nachweisen. Letztere würden für die hier in Betracht kommenden Versuche auch ohne Belang sein, da eine Ernährung der ausgeschalteten Theile auf diesem Wege, wenn überhaupt, so doch nur äusserst langsam zu Stande kommen könnte. Die besondere Anordnung der Gehirnschlagadern, verbunden mit der eben geschilderten Eigenschaft, ihr Blut nicht auszutauschen, gestattete demnach die gesonderte Ausschaltung der einzelnen Hirnabschnitte in der vollkommensten Weise. Ich verfüge über eine grosse Reihe von Versuchen, in denen bei Einspritzung von der Art. carotis aus, entweder Grosshirn allein, oder Grosshirn und vordere Vierhügel, oder Grosshirn und ganzes Mittelhirn oder schliesslich Grosshirn, Mittelhirn und oberer Theil des Nackenmarks einseitig oder doppelseitig ausgeschaltet worden sind, in denen anderentheils nach Einspritzung durch die Art. vertebralis; Halsmark, Hals- und Nackenmark mit und ohne Betheiligung des Mittelhirns in allen erdenklichen Abwechslungen ausfielen. In den meisten Fällen erzielt man von einer Schlagader aus die doppel-

seitige und gleichmässige Füllung der Gehirngefässe. Ausnahmsweise muss man beide gleichnamigen Gefässe benutzen, wenn die Füllung zuerst nur einseitig gelungen war. Doch darf man nicht übersehen, dass Kaninchen die doppelseitige Unterbindung der grossen Kopfschlagadern meist schlecht vertragen und eintretendes Lungenödem den Erfolg des Versuchs in Frage stellt. Aus den eigenartigen Erscheinungen, welche der Einspritzung folgen, lässt sich eine einseitige Gehirnausschaltuug, sowie ihre Art, genau feststellen, wie wir bald sehen werden. Bei grösseren Thieren kann man sehr wohl die Art. carot. int. zur Einspritzung wählen. Es ist im höchsten Grade erstaunlich, eine wie geringe Menge Flüssigkeit genügt, um das ganze arterielle Blut aus dem Gehirne zu verdrängen und dasselbe zu ersetzen. 0,06—0,08 ccm reichen aus, um Carot. int. und die gesammten Hirnschlagadern bis in ihre feinen Verzweigungen und bis hinab in den Wirbelkanal auszufüllen; selbst hiervon muss noch die Menge abgezogen werden, welche zurückbleibt und die Kanüle ausfüllt. Diese sehr kleinen Maasse erschweren natürlich die für die Ausschaltung einzelner Hirntheile nöthige Abstufung ausserordentlich und man erhält viele Fehlversuche. Ein weit sichereres Vorgehen, besonders bei kleinen Thieren, gestattet die Einspritzung von der Art. carot. communis aus. In diesen Fällen dient das Gebiet der äusseren Kopfschlagader gleichsam als ausgleichender Spannkessel für das Gebiet der inneren Kopfschlagader und die bei unmittelbarer Unterbindung der carot. int. häufig eintretende starke Verengerung der Gehirnarterien wird vermieden. Diese Verengerung schien mir meist eine Folge der Zerrung bei der Operation zu sein, als ob in dieser Gegend die gefässverengernden Nerven der Gehirnschlagadern einen Knotenpunkt besässen, welcher jedesmal gereizt würde. Bindet man die Kanüle dicht unterhalb der Theilungsstelle in die Carot. communis ein, so gebraucht man 0,5—0,8 ccm, um äussere und innere Schlagader, sowie sämmtliche Gehirnarterien zu füllen. Auf die grössere Masse von Flüssigkeit kann man mit der Hand vortheilhaft einen besser regulirten Druck ausüben. Andererseits hat das Vorgehen der Einspritzung von der carot. comm. aus den Nachtheil, dass die von der äusseren Kopfschlagader versorgten Gebilde ebenfalls blutleer

und unempfindlich werden. So fallen z. B. der Lidreflex und grösstentheils auch der Nasenreflex aus und hiermit gleichzeitig die wichtigen Zeichen, welche über Erhaltung des Facialis-Kerns und des Trigeminus-Kerns Aufschluss geben. Das viel langsamere Absterben der peripheren Nervenendigungen bietet jedoch einen guten Anhaltspunkt zur Unterscheidung, ob die Ausschaltung dieser Reflexe peripheren oder centralen Ursprungs ist; ganz abgesehen von den Fällen, in welchen bei einseitiger Füllung der carot. ext. der Reflex auf der unverletzten Seite Antwort ertheilt. Die einzige Unvollkommenheit des Einspritzungsverfahrens liegt darin, dass man die für eine bestimmte Art der Ausschaltung nöthige Flüssigkeitsmenge nicht genau abzuschätzen weiss. Die Grösse der Thiere, die innerhalb grosser Grenzen wechselnde Weite der Gefässe, die nicht immer durchaus gleiche Zähigkeit der Masse, veränderte Geschwindigkeit, veränderter Druck während der Einspritzung und viele andere eintretende kleine Hindernisse bilden eine stets wechselnde Summe von Bedingungen, denen man im Voraus nicht genau Rechnung zu tragen vermag. Man ist deshalb in jedem einzelnen Falle in gewissem Masse dem Zufall anheimgegeben und wird häufig genug zu viel oder zu wenig einspritzen. Grössere Uebung lehrt aber auch hier die Misserfolge einzuschränken. Man lernt die Gestalt der Thiere, die Weite ihrer Gefässe beurtheilen; man lernt die Operation möglichst schnell und ohne Zerrung stets an der gleichen Stelle ausführen, man kann, auch ohne Thermometer, aus der geringeren oder grösseren Zähflüssigkeit der Masse, ihre Wärme genau schätzen, man lernt Druck und Geschwindigkeit regeln u. s. w. Bei der Art. vertebralis sind alle Gefässverhältnisse, wie es scheint, weniger veränderlich. Bei mittelgrossen Kaninchen dringt eine Einspritzung von 0,1 ccm in die Art. vertebr. selber, oder in den zu beiden Seiten derselben abgebundenen Stumpf der Art. subclavia, bis in die Gegend des Atlas vor. 0,11 ccm reichen bis zum Beginne der Art. basilaris u. s. w.

Schon wenige Sekunden nach der Einspritzung machen sich ihre Folgen bemerkbar. Die erste Erscheinung, welche die plötzliche und vollkommene Blutleere mit sich bringt, ist eine kurz dauernde, aber starke Reizung der getroffenen Theile. Sehr bald aber erlischt

die Thätigkeit der blutleeren Gebilde; sie sterben ab, und mit dem Absterben verschwindet auch ihre Wirkung auf entferntere Theile. Blutleere Centra scheinen schneller abzusterben, als Leitungsbahnen. Das Grosshirn verliert fast augenblicklich seine Leistungsfähigkeit, während die Gebilde des Mittelhirns etwas länger ihre Thätigkeit bewahren. Am längsten erhalten sich die im Nackenmarke gelegenen Centra: sie vermögen auch ohne Blut noch für einige, im Ganzen kurze Zeit zu arbeiten. Nie aber treten Shock-Erscheinungen als unmittelbare Folge der Arterien-Einspritzung auf, wie tief herab die Ausschaltung der Hirntheile auch stattfand. Das Herz schlägt ruhig weiter, die Athmung bricht nie plötzlich ab, selbst in den Fällen nicht, in welchen die Füllung der Gefässe bis in die Art. vertebralis hinabreicht. Dagegen beobachtet man zuweilen bei Einspritzungen, welche alle Hirngebilde oberhalb des Athemcentrum mit Ausnahme des Trigeminus-Kerns ausgeschaltet haben, dass längere Zeit nach der Einspritzung, nachdem die Athmung schnell und ausgiebig vor sich gegangen, ganz plötzlich ein Stillstand derselben eintritt, ohne dass es dann gelingt, die Athmung wieder in den Gang zu bringen. Da dieses Verhalten einigemal eintrat, nachdem bei dem Thiere kurz vorher die Nasenschleimhaut gereizt worden war, um den Nasenreflex zu prüfen, so erhielt ich den Eindruck, als ob eine plötzliche Hemmung vom Trigeminus aus die Athemarbeit gelähmt hätte. Indessen kann es sich auch lediglich um eine plötzliche Lähmung des unter diesen Bedingungen immerhin schlecht ernährten Athencentrum handeln.

Die bei dem Ausfalle der einzelnen Hirnabschnitte beobachteten Bilder sind so eigenartig, dass man auch ohne Leichenschau mit ziemlicher Sicherheit bestimmen kann, welche Gefässe gefüllt sind, welche Hirntheile wegfallen werden. Ich beschränke mich im Folgenden auf die ganz allgemeinen Erscheinungen, da ich sonst die ganze Hirnlocalisation abhandeln müsste. Die auf die Athmung bezüglichen Erfahrungen sollen in einem besonderen Abschnitte ausführlich behandelt werden.

Wenn alle das Grosshirn mit Blut versorgenden Gefässe unwegsam geworden sind, die des Mittelhirns aber frei, so macht das Thier

nach der Einspritzung keine Krampfbewegung. Losgebunden sinkt sein Kopf kraftlos nach unten, der Körper macht keine willkürliche Bewegung, sondern verharrt stundenlang in der einmal eingenommenen Stellung. Die Vorwärtsbewegung auf äussere Antriebe ist geordnet ausführbar, geschieht aber mit einer gewissen Ungeschicklichkeit und Muskelschwäche. Das Thier fällt dabei bald nach rechts, bald nach links. Sind die äusseren Antriebe vorüber, so versinkt es wiederum in einen schlafähnlichen Zustand. Werden die Glieder vorsichtig in ungewöhnliche Stellungen gebracht, dann bleiben sie so lange darin, bis das Thier aufgeschreckt wird, oder Gleichgewichtsstörungen zum Ausgleiche zwingen. Die stärksten Geräusche gehen ohne merkliche Erregung an ihm vorüber; der Kopf zuckt ein wenig, das ist Alles. Man gewinnt den Eindruck als ob das Thier zwar noch Schalleindrücke empfängt, das Bewustsein derselben jedoch verloren hat. Ganz ähnlich verhält es sich mit den Lichteindrücken. Das grellste Licht verursacht kaum eine Wendung des Kopfes, angezündetes Papier versengt die Barthaare des Thieres, ohne dass es der Ursache auszuweichen sucht.

Das Eigenartige der Mittelhirnbeseitigung zeigt sich in äusserst heftigen allgemeinen Muskelkrämpfen, besonders der Strecker. Es tritt sogar, wie bei mit Strychnin vergifteten Thieren Opisthotonus ein. Gleichzeitig sind die allgemeinen Reflexe gesteigert, und das Thier stösst häufig eigenthümliche Schreie aus. Angestossen läuft es mit aussergewöhnlicher Heftigkeit. Lid- und Nasenreflex sind vorhanden.

Verschwindet aber Lid- und Nasenreflex, tritt das Auge starr hervor, erweitert sich die Pupille zum äussersten, so ist der obere Theil des Nackenmarks getroffen, die Ausschaltung umfasst Facialis- und Trigeminus-Kern.

Die tieferen Ausschaltungen des Nackenmarks sind hauptsächlich durch den dabei auftretenden verschiedenen Athmungsvorgang unterscheidbar.

III.

Einfluss der einzelnen Hirnabschnitte auf die Athmung.

A) Ausfall des Grosshirns.

Auch die Athmung zeigt ganz bestimmte Eigenthümlichkeiten, welche den Ausfall der einzelnen Hirnabschnitte erkennen lassen.

Von den seelischen Einflüssen auf die Athmung sehe ich hier vollkommen ab.

Wenn das ganze Grosshirn ausgeschaltet worden ist, indem die Aa. cerebri anteriores, die beiden mediae und die Aa. cerebri posteriores unwegsam geworden sind, so unterscheidet sich die Athmung nur wenig von der natürlichen. Ihre anfängliche Beschleunigung macht bald einer geringen Verlangsamung Platz, welche man bei allen Thieren auch sonst beobachten kann, wenn sie längere Zeit aufgebunden sind. Fig 1 (Taf. IV) zeigt bei a die Athmung vor und bei b einige Zeit nach der Gehirnausschaltung. Auf dem zugehörigen Gehirnbilde sind die mit grüner Oel-Paraffin-Mischung gefüllten Schlagadern eingezeichnet. Die Einspritzung geschah in die Carot. comm. doppelseitig, mit je 0,7, ccm. Alle Zeichnungen sind übrigens so leicht übersichtlich, dass sie keiner weiteren Erklärung bedürfen. Die wesentlichen Angaben findet man ausserdem bei den Figuren selber mitgeteilt. Die Athemcurven verlaufen in der Richtung von links nach rechts; die Einathmung ist nach oben gezeichnet, die Ausathmung nach unten.

Ist dagegen nur eine Hälfte des Grosshirns ausgefallen, sind nur (oder hauptsächlich) die Schlagadern einer Seite gefüllt, so ändert sich die Athmung in höchst eigenartiger Weise: es treten äusserst kleine, ganz unregelmässige und sehr beschleunigte Athembewegungen auf, ganz in ähnlicher Art, wie ich sie früher als Kälte- und Kochsalzdyspnoë beschrieben hatte.[1]) Fig. 2 (Taf. V) stellt eine zweiseitige Einspritzung dar. Nach Füllung der rechten Carot. comm. mit 0,5 ccm. war die rechte Grosshirnhälfte ausgeschaltet worden. Bei *a* sieht man die nach Ausschaltung der rechten Seite aufgetretene Athmung durch Hirnrindenreizung. Früher habe ich angegeben, dass die Zwerchfellnerven unmittelbare Verbindungen motorischer Natur mit der Hirnrinde haben, so dass die Athemmuskulatur auch mit Ausschluss des rhythmisch thätigen Centrum, wie andere willkürliche Muskelgruppen, unmittelbar von einem Bewegungs-Centrum der Hirnrinde erregt werden könne. Die jetzigen Beobachtungen stützen

1) **Marckwald**, am erwähnten Orte S. 82—86 (vergl. Anm. 2 S. 260).

meine früheren Ansichten wesentlich. In den eben erwähnten Fällen handelt es sich offenbar um eine Grosshirnrinden-Reizung, entstanden durch die Ausschaltung einer Hälfte des Grosshirns. Inzwischen sind von François-Franck [1]) und von Unverricht [2]) Versuche mitgetheilt worden, welche das Vorhandensein von Bewegungs-Centren der Athmung in der Hirnrinde direct bestätigen. Während aber Unverricht nur durch Reizung einer ganz bestimmten Stelle der Hirnrinde eine Verlangsamung der Athmung erzielte, sind die Beobachtungen von François-Franck viel unbestimmter. Dieser Forscher erhielt von den verschiedensten Stellen der Bewegungs-Zone der Hirnrinde aus, Erfolge auf die Athmung und zwar nicht allein Verlangsamung, sondern auch Beschleunigung. Die von Unverricht als Centrum angegebene Stelle liegt in der dritten äusseren Windung (Leuret, Ferrier), nach aussen vom Orbicularis-Centrum und entspricht dem durch die Aa. cerebri. media versorgten Gebiete. Durch eine gesonderte Füllung der Aa. cerebr. med. gelang es mir freilich nicht, eine Verlangsamung der Athmung zu erreichen. Umgekehrt: der durch die Einspritzung anfangs bewirkte Reizzustand verursachte auch in diesen Fällen eine Beschleunigung der Athmung. War die Reizung dagegen vorüber, so wurden die Athembewegungen wieder ganz so, wie vor der Einspritzung. (Fig. 3 Taf. VI.) Schaltet man nach einseitiger Grosshirneinspritzung, welche mit Hirnrinden-Athmung verbunden war, die andere Seite jetzt ebenfalls aus, so verschwindet mit dem Absterben der Grosshirnthätigkeit sofort auch die eigenthümlich unregelmässige und beschleunigte Athmung, um der natürlichen Platz zu machen. (Fig. 2 bei *b*). Durchtrennt man bei Kaninchen, denen das Grosshirn ausgeschaltet worden war, die Nn. vagi am Halse, so tritt die bekannte Vagus-Athmung ein, welche sich nach dem Luftröhrenschnitt in ganz kurzer Zeit verflacht, wiederum häufiger wird und dann von der natürlichen Athmung kaum unterschieden

1) François Franck, Leçons sur les fonctions motrices du cerveau p. 139—148. Paris 1887.

2) Unverricht, Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Athembewegungen. Verhandl. des VII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1888.

werden kann. Auf Fig. 1 u. 2 sieht man bei c Zwerchfellathmung nach Grosshirn und Vagus-Ausfall bei tracheotomirten Kaninchen.

B) Ausfall von Grosshirn und Mittelhirn.

Sobald die Einspritzung die das Mittelhirn versorgenden Schlagadern mitbetroffen hat, sei es auch nur einseitig, und auf dieser einen Seite allein die zu dem vorderen Vierhügel sich abzweigende Arterie, so treten, wie bereits erwähnt, sehr heftige allgemeine Muskelkrämpfe ein, welche unter Umständen ganz das Bild der Strychninkrämpfe zeigen, aber nach längerer oder kürzerer Zeit verschwinden. Während der Krampfzeit ist die Athmung sehr schnell, gleichzeitig aber tief und regelmässig. Sobald die Krämpfe vorüber sind, wird die Athmung natürlich, wie vor der Verletzung. Auf Figg. 4, 5, 6 sind bei *a*, *b* und *c* die Athembewegungen vor, unmittelbar darauf und längere Zeit nach der Einspritzung verzeichnet. Die zugehörigen Hirnbilder geben die Ausdehnung der Schlagaderfüllung in jedem Falle. Auf Fig. 4 (Taf. VII) betraf die Ausschaltung das ganze Grosshirn und den linken vorderen Vierhügel; auf Fig. 5 (Taf. VIII) Grosshirn und das linke Mittelhirn; auf Fig. 6 (Taf. IX) Grosshirn, vordere Vierhügel und rechten hinteren Vierhügel.

Durchtrennt man in allen diesen Fällen die Nn. vagi am Halse, so erscheint wiederum das Bild der gewöhnlichen, sich ausgleichenden Vagus-Athmung. Die bei *d* auf Fig. 4—6 aufgezeichneten Athembewegungen betreffen solche Vagus-Athmungen bei Thieren, denen (wie in allen folgenden Versuchen) der Luftröhrenschnitt gemacht worden war. Nur in dem durch Fig. 6 illustrirten Versuche, in welchem ein hinterer Vierhügel mit ausgefallen war, bleibt die Vagus-Athmung langsamer und tiefer als vorher.

Ist aber neben dem Grosshirn das ganze Mittelhirn ausgeschaltet, und durchtrennt man dann die Nn. vagi am Halse, so treten augenblicklich die sehr tiefen und unregelmässigen Athemkrämpfe auf, wie nach querer blutiger Abtrennung des Nackenmarks etwas oberhalb der tubercula acustica. Diese Athemkrämpfe aber behalten nicht ihre Tiefe und Unregelmässigkeit bei, sondern werden bald weniger tief und regelmässig, wenngleich sie immerhin Krämpfe

genannt werden müssen. Der Lidreflex kann in diesen Fällen schon gelitten haben, der Nasenreflex aber ist vorhanden und kräftig wirksam. Wenn man die Nervenendigungen der Nn. trigemini in der Nasenschleimhaut reizt, so gelingt es, die Athemkrämpfe in eine Reihe von Athmungen aufzulösen — Fig. 7 (Taf. X) stellt einen Fall dar, in welchem die Füllung der Gefässe zwar bis dicht unterhalb der Brücke statthatte, der Nasenreflex aber gut ausgeprägt war. Bei *a* Athembewegungen nach Einspritzung von 0,2 ccm. in die Carot. int. sin., bei *b* spätere Athmung nach Vagus-Ausschaltung, bei *x* Reibung der Nasenschleimhaut. Ist bei der genannten Ausschaltung der Nasenreflex dagegen nur schwach vorhanden, d. h. sein Einfluss auf die Athmung vor Vagus-Durchtrennung nur unbedeutend, bewegt sich das Thier auf Reizung der Nasenschleimhaut gar nicht mehr, so bleiben die Athemkrämpfe nach Vagus-Ausfall unregelmässig und die natürliche Wirkung der Trigemini auf die Athmung äussert sich nur in dazwischen geschobenen thätigen Ausathmungsstössen, an welche sich kurze und tiefe, krampfhafte Athembewegungen anschliessen. Auf Fig. 8 (Taf. XI) sieht man einen langen Athemkrampf mit zwei darauf folgenden kürzeren, eingeleitet von thätigen Ausathmungsstössen.

C) Ausfall des Nackenmarkes.

1. des oberen Theils, bis dicht unterhalb des sensiblen Trigeminus-Kerns.

Wenn die Füllung der Hirnschlagadern bis in die Gegend des 2. oder 3. Ram. med. obl. hinabreicht, so sind die der Einspritzung unmittelbar folgenden allgemeinen Körperkrämpfe zwar heftig, aber nur von kurzer Dauer. Das Auge wird starr und quillt hervor; auf Berührung der Bindehaut des Auges antwortet das Lid nicht mehr. Der zuweilen im Beginne noch wirksame Nasenreflex schwindet vollständig. Die Athmung, anfangs schnell und tief, wird regelmässig, maschinenartig und verläuft im Rhythmus der natürlichen Athembewegungen. Die Athmung unterscheidet sich nicht von derjenigen, welche man bei gut gelungener, querer Abtrennung des Nackenmarks in der Höhe der tubercula acustica sieht. Nach Durchtrennung der

Vagi am Halse erscheinen sofort die bekannten, eigenartigen, tiefen und unregelmässigen Athemkrämpfe, wie ich sie auch eingangs dieser Arbeit geschildert habe. Zwischen ihnen treten allmählich anwachsende Ruhezeiten ein, während die Krämpfe an Tiefe gleich bleiben, an Dauer nachlassen. Schnell absinkende Athemzüge zeigen die Erschöpfung des Athemcentrum und den nahenden Tod an. Figg. 9 und 10 (Taff. XII u. XIII) zeigen bei *a* die Athembewegungen nach der Einspritzung, bei *c* nach Vagus-Abtrennung. Auf den zugehörigen Gehirnbildern ist die Schlagaderfüllung eingezeichnet..

Bis in kleine Einzelheiteu stimmen die Ergebnisse beider Verfahrungsarten überein. Blutige Abtrennung und Gehirnausschaltung auf dem Wege der Blutleere haben dieselbe Wirkung auf die Athmung. Letztere Versuche geben die beste Bestätigung der früher gefundenen Thatsachen. Dass die Blutleere zwar augenblicklich stark erregt, der Reiz aber nur ein kurzdauernder ist, dessen Folgen naturgemäss mit dem Absterben der ausgeschalteten Hirntheile schwinden, haben alle hier vorgeführten Versuche wohl unzweifelhaft erwiesen. Es kann ja auch nicht anders sein. Wie verschieden davon sieht die Athmung aus, so lange das Reizstadium besteht! Trotzdem und zum Ueberflusse habe ich gleichzeitig mit der Athmung das Verhalten des Gefässnervencentrum vor, während und nach der Hirnausschaltung geprüft. Steigen und Fallen des Blutdrucks ist wohl ein untrügliches Zeichen für Reizung oder Nichtreizung dieses Centrum. Eine ganze Reihe von Blutdruckversuchen bei den verschiedensten Ausschaltungen von Gehirntheilen ergab, dass während der allgemeinen und heftigen Körperbewegungen, so lange schnelle und tiefe Athembewegungen auftraten, auch eine kurze, unbedeutende Erregung des Gefässnervencentrum statthatte und der Blutdruck stieg. Sobald aber die Krämpfe vorüber waren, ging auch der Blutdruck auf seine ursprüngliche Höhe zurück und zwar sowohl in den Fällen mit Grosshirn- und Mittelhirn-Ausschaltungen, als in denjenigen, in welchen die oberen Theile des Nackenmarkes mit ausfielen und Vagus-Abtrennung die unregelmässigen Athemkrämpfe zur Folge hatte. Auf Figg. 11 und 12 (Taff. XIV und XV) sind einige solche Blutdruckkurven wiedergegeben.

Auch auf das Verhalten des Schluckcentrum richtete ich mein Augenmerk, konnte jedoch niemals eine gesteigerte Erregung desselben feststellen. Die Thiere schluckten zuweilen unmittelbar nach der Einspritzung häufiger als sonst, später nicht mehr. Es ist demnach durchaus unstatthaft die nach Hirn- und Vagus-Ausfall auftretenden tiefen unregelmässigen Athemkrämpfe als eine Reizerscheinung aufzufassen. Diese Krämpfe sind vielmehr unzweifelhaft die einzige und naturgemässe Lebensäusserung des von seinen centripetalen Nerven losgelösten Athemcentrum.

2. Ausschaltung des Athemcentrum u. der tiefer gelegenen Theile des Nackenmarkes.

Wenn die Art. basilaris bis unterhalb des Ram. med. obl. IV. hinab durch die Injectionsmasse verschlossen ist, so pflegt die mit Muskelkrämpfen einhergehende Reizzeit des Mittelhirns kurz zu sein. Mit dem Erlöschen des Reizes steht auch die anfangs beschleunigte Athmung still: einige wenige, tiefe Athemzüge in längeren Pausen, dann ist Alles vorbei. Kopfdyspnoë tritt nicht auf. Lid- und Nasenreflex verschwinden schnell. Das Herz schlägt indessen weiter und es tritt bald der Zeitpunkt ein, in welchem sich ergiebige Rückenmarksreflexe geltend machen. Auf Reizung der Haut z. B. antwortet das Thier mit heftigen Bewegungen der Glieder. Wird unmittelbar nach dem Aussetzen der natürlichen Athmung künstliche eingeleitet, damit das Herz nicht leidet, so sieht man jetzt zuweilen vereinzelte, Athemconvulsionen auftreten, welche ganz anders aussehen, als die Athemkrämpfe des selbstthätigen Athemcentrum. Der Zwerchfellhebel zeichnet sie als ganz allmählich ansteigende und abfallende, bergkegelartige Erhebungen, die durchaus denen gleichen, welche ich bei unmittelbarer elektrischer Reizung des Halsmarkes, nach Abtrennung dicht unterhalb der Spitze der Rautengrube, beobachtet und beschrieben habe, und wie ich sie auch bei kaltblütig gewordenen Thieren in der ersten Zeit nach der Abtrennung als selbständige Athemkrämpfe habe auftreten sehen. Ab und zu gelang es während der Krampfpausen durch Hautreizung (Kneifen des Schwanzes oder der hinteren Glieder) eine neue Convulsion auszulösen. So lange das Athemcentrum im Nackenmarke noch ein wenig erregbar war, schob sich ab und zu

eine kürzere, stossweise Zusammenziehung des Zwerchfells dazwischen. Später sah man allein die Athemconvulsionen. Wenn man die Nn. vagi am Halse durchtrennte, veränderte sich die Athmung in keiner Weise. Auf die Verblutung des Thiers folgten keine Muskelkrämpfe. Fig. 13 (Taf. XVI) stellt solchen Fall dar, in welchem 0,5 ccm einer grünen Oel-Paraffin-Mischung unmittelbar in die Carot. int. sin. eingespritzt worden waren und alle Schlagadern bis in die Art. vertebralis hinein mit Masse gefüllt worden. Auf der geborstenen Art. comm. med. post. lag ein kleiner Klumpen erstarrter Masse. Bei *a* sind zwei aufeinanderfolgende Athemconvulsionen und eine sich ihnen anschliessende kürzere Athembewegung aufgezeichnet.

Ein anderes Mal gestaltet sich das Bild nach vollkommener Absperrung aller Hirngefässe etwas verschieden von dem eben geschilderten. Nachdem die heftigen, allgemeinen Muskelkrämpfe und die sie begleitenden schnellen und tiefen Athembewegungen vorübergegangen sind, folgt auf einen kurzen Stillstand der Athmung von Neuem ein Zeitraum ruhiger, regelmässiger, in Pausen eintretender Athembewegungen, währenddem Lid- und Nasenreflex wieder wirksam geworden sind, nachdem sie bereits fortgefallen waren. Durchtrennung der Nn. vagi am Halse verlängert die Pausen bedeutend, vertieft die Athemzüge, welche nach kurzer Zeit überhaupt aufhören. Diese Art der Athmung findet besonders in denjenigen Fällen statt, in welchen die Einspritzung der Gehirnarterien von der Art. vertebralis aus vollzogen wurde. Man muss annehmen, dass hier, bei der plötzlichen Ausfüllung der Knochenkanäle, in welchen die Wirbelschlagadern verlaufen, durch die von der Masse stark ausgedehnten Gefässe, der Rückfluss des Venen-Blutes aus dem Gehirn behindert ist und dass dieses stauende Blut noch für einige Zeit zur Ernährung des Athemcentrum ausreicht. Dass übrigens das Athemcentrum auch ohne Blut seine Fähigkeit zu arbeiten nicht sofort verliert, habe ich früher nachgewiesen.

D) Ausschaltung des Halsmarkes.

In der Einleitung zu diesem Abschnitt III hatte ich bereits erwähnt, dass die Gehirncentra nach Schlagader-Verschluss ihre

Lebensfähigkeit schneller einbüssen, als die Leitungsbahnen. Diese Schlüsse waren aus Versuchen gezogen worden, welche ich mit Einspritzungen der Oel-Paraffin-Masse in die Art. vertebralis unternommen hatte. Bei einseitiger, unmittelbarer Ausfüllung der Art. vertebralis bis in die Gegend des Uebertrittes zum Halsmarke, athmet das Thier ruhig weiter, als ob nichts geschehen sei. Sobald aber dann die zweite Wirbelschlagader unwegsam gemacht worden, ändert sich, unter sehr heftiger Unruhe des Thiers, die Athmung. Es treten, von wechselnden Pausen unterbrochen, mühsame Zwerchfell-Athembewegungen auf. Wenige Minuten darauf werden sie von der Brustathmung abgelöst; gleichzeitig entsteht aus der Kopfathmung Kopfdyspnoë. Schliesslich steht auch die Brustathmung still, und nur die Kopfdyspnoë bleibt übrig. Es folgen dann unmittelbar Erstickungskrämpfe, an denen das Thier, wenn nicht alsbald künstlich geathmet wird, schnell zu Grunde geht. Während künstlicher Athmung wird der Lid- und Nasen-Reflex wieder kräftig. die Kopfathmung beginnt ihren regelmässigen Gang. Beim Nachlassen der künstlichen Athmung bewegen sich die Nasenflügel anfangs mit einer Geschwindigkeit von 8—9 Hebungen und Senkungen in 15 Sekunden. Nach Ablauf dieser 15 Sekunden vertiefen sich die Nasenathmungen zusehends, sie werden länger und seltener; es tritt von Neuem starke Kopfdyspnoë ein und erfordert künstliche Athmung. Man kann in dieser Weise durch eingeschobene künstliche Einblasung den Kopf stundenlang leben und athmen lassen. A m R u m p f e s i e h t m a n k e i n e r l e i A t h e m b e w e g u n g e n m e h r. Die Durchtrennung der Nn. vagi hat auf die Kopfathmung im Ganzen nur einen geringen Einfluss; doch sah ich dieselbe in einem Falle langsamer werden, 5—6 Nasenathmungen gegen 8—9 vor Vagus-Ausfall, gleichzeitig trat die Kopfdyspnoë entschieden früher ein. Beim Verbluten des Thiers entstanden keine Krämpfe, die Nasenathmung wurde einfach schwächer, bis sie ganz erlosch. Fig. 14 (Taf. XVII) betrifft einen Fall, bei welchem die Masse in beide Aa. vertebrales gespritzt und bis zur Uebertrittsstelle derselben zum Halsmarke gedrungen war. Bei *a* Athmung vor Einspritzung, bei *b* Zwerchfellathmung nach Einspritzung, bei *c* Brustathmung nach derselben.

E) Ausschaltung von Hals- und Nackenmark mit und ohne Betheiligung des Mittelhirns.

Wenn man in eine Wirbelschlagader 0,12—0,13 ccm einer Oel-Paraffin-Mischung einspritzt, so reicht die Verstopfung gewöhnlich bis in die Art. basilaris und zwar bis zum Abgange des 3., 2. oder 1. Ram. med. obl., und das Athemcentrum erhält kein Blut mehr. Den anfangs heftigen, schnellen Athemzügen folgen, wie im vorigen Falle, einige wenige, mühsame Zwerchfellathmungen, dann flache Brustathmungen und ohne jede Kopfdyspnoë tritt der Tod rasch ein. Sind die Mittelhirnschlagadern betheiligt, so ändert sich dieses Bild kaum. Hat man aber das Glück, einen Fall zu beobachten, in welchem, wie früher geschildert, der behinderte Venen-Rückfluss die Ernährung des Athemcentrum noch einige Zeit unterhält, so kann man das schnellere Absterben des gleichzeitig ausgeschalteten Mittelhirns deutlich erkennen und verfolgen. Es entstehen nämlich in diesen Fällen nach der Einspritzung Athemkrämpfe des Zwerchfells. Auf Fig. 16 (Taf. XVIII) ist ein solches Beispiel gegeben. Das Gehirnbild zeigt die Gefässfüllung. Bei *a* Athmung vor Einspritzung, bei *b* nach derselben. Das Thier stirbt in einem Einathmungskrampfe. Während desselben treten kleine Brustathmungen auf, welche allmählich seltener und flacher werden, bis sie ganz verschwinden.

IV.

Schlussfolgerungen.

Nachdem wir der Reihe nach die verschiedenen Bilder der Gehirnausschaltung betrachtet haben, wie sie durch Verschliessung der Schlagadern mittels erstarrender Massen hervorgebracht wurden, und nachdem wir auf diese Weise den Einfluss genau feststellen konnten, welchen die einzelnen Hirnbahnen auf das Athemcentrum im Nackenmarke ausübten, können wir jetzt die im Beginne dieser Abhandlung gestellten Fragen mit ziemlicher Sicherheit beantworten. Welche sind demnach die „oberen Bahnen", die den Ausfall der Nn. vagi zu ersetzen vermögen, wie liegen sie, und wie äussert sich ihre Thätigkeit? Wir fanden vor Allem, dass weder das Grosshirn, noch der vordere Theil des Mittelhirnes einen stetigen Einfluss

auf die Athmung ausüben, einen solchen auch nicht nach Vagus-Ausfall erhalten. Eine Erregung der betreffenden Hirntheile vermag zwar, je nachdem, die Athmung zu beschleunigen, zu verflachen oder zu vertiefen. Geht die Reizung aber vorüber, so wird die Athmung wieder natürlich. Bei entgrosshirnten Thieren mit und ohne gleichzeitige Ausschaltung der vorderen Vierhügel ist die Athmung, nach Durchtrennung der Vagi am Halse, nicht verschieden von der Vagus-Athmung bei nicht entgrosshirnten, sonst unverletzten Thieren. Wird dagegen bei vaguslosen Thieren die Thätigkeit der hinteren Vierhügel gelähmt, so ändert sich die Athmung sofort und nimmt nicht wieder ihre ursprüngliche Form an. Es entstehen lange, tiefe und ganz unregelmässige Athemkrämpfe, welche allmählich an Dauer abnehmen und bei gleicher Tiefe regelmässig, rhythmisch werden. Diese Umwandlung der ungeordneten Athemkrämpfe in geordnete ist, wie die Versuche klar ergaben, bedingt durch die Thätigkeit des sensiblen Trigeminus-Kerns. Solange dieser Kern seine Lebensäusserung bethätigt, bleiben die Athemkrämpfe regelmässig, sobald er unwirksam geworden, abgestorben ist, ändert sich auch der Charakter der Athemkrämpfe, sie werden länger und unregelmässig, bei gleicher Tiefe. Hieraus ergiebt sich mit Nothwendigkeit, dass sowohl von den hinteren Vierhügeln, als vom sensiblen Trigeminus-Kern Erregungen ausgehen, welche die Athmung dauernd zu beherrschen im Stande sind, nachdem die Nn. vagi ausgefallen sind. Es entsteht nun die weitere Frage, ob die Wirkung dieser Bahnen sich auch während des Vagus-Einflusses auf die Athmung geltend macht, mit anderen Worten, ob diese Bahnen einen natürlichen Tonus besitzen, oder ob sie diesen Tonus erst mit Ausfall der Nn. vagi erhalten. Den hinteren Vierhügel-Bahnen müssen wir einen natürlichen Tonus zusprechen, welcher freilich schwächer sein muss, als der natürliche Vagus-Tonus. Wir finden, das die Athmung eines Kaninchens nach Durchtrennung der Vagi am Halse gleich von vorn herein ganz verschieden von der Athmung ist, welche bei diesen Thieren eintritt, sobald ausser den Nn. vagi die hinteren Vierhügel ausgeschaltet sind, während sich andererseits

die Athmung bei alleiniger Vierhügel-Ausschaltung kaum von der Athmung des unversehrten Thiers unterscheidet. Der Vierhügel-Tonus muss demnach entweder nach dem Vagus-Ausfall schnell wachsen, oder aber er wird durch den einsetzenden Trigeminus-Tonus unterstützt. Dass der Trigeminus-Kern an und für sich keinen Tonus besitzt, erhellt daraus, dass die Athemkrämpfe, welche bei vaguslosen Thieren nach Wegfall der hinteren Vierhügel unregelmässig sind, erst eine längere Zeit brauchen, ehe sie wieder regelmässig werden und zwar durch den allmählich wachsenden Einfluss der Trigeminus-Bahnen auf das Athemcentrum. Reizung der peripheren Trigeminus-Fasern wirkt auf die Athemkrämpfe wie Reizung der Nn. vagi am Halse, oder wie die unmittelbare Reizung des Nackenmarks oberhalb des Athemcentrum: die Athemkrämpfe können in regelmässige Athembewegungen aufgelöst werden. Nach Ausfall der hinteren Vierhügel übernimmt also der sensible Trigeminus-Kern die ordnende Rolle auf die Athmung, vermag sie freilich nur unvollkommen auszuüben. Die Athmung wird zwar wieder gleichmässig, rhythmisch, die einzelnen Athembewegungen verlieren aber ihre Krampf-Eigenart nicht. Christiani, sowie Martin und Booker haben, bei unmittelbarer Reizung der Gegend zwischen drittem Ventrikel und hinteren Vierhügeln, stetige Veränderungen der Athmung beobachtet und aus diesen Ergebnissen auf das Vorhandensein von Athemcentra daselbst geschlossen. Es giebt, wie ich früher nachgewiesen habe, oberhalb der alae cinereae keine Centra der Athmung. Dagegen fliessen von der hinteren Vierhügel-Gegend stetige Erregungen zum Athemcentrum in der vierten Hirnhöhle. Die von Christiani in der dritten Hirnhöhle und den vorderen Vierhügeln auf Reize beobachteten Wirkungen auf die Athmung decken sich mit meinen jetzigen Erfahrungen. Christiani fand die Athmung vertieft und beschleunigt, „ein überraschend lebhaftes Spiel der concomittirenden Athembewegungen (?) und starke rhythmische Mitbewegung des Schwanzes“; ich fand bei Reizung der vorderen Vierhügel: vertiefte und beschleunigte Athmung, vergesellschaftet mit heftigen, allgemeinen Muskelkrämpfen. Die Wirkung von den vorderen Vierhügeln aus auf die Athmung ist aber, wie

die vom Grosshirn ausgehende, keine stetige, sondern nur eine gelegentliche, welche mit der Unterbrechung des Reizes ebenfalls unterbrochen wird.

Woher den hinteren Vierhügeln und dem Trigeminus-Kerne ihre Erregungen zufliessen, vermag ich nicht genau zu sagen, doch ist es am wahrscheinlichsten, dass diese Erregungen in ihrer Masse selbst entstehen. Es lag nahe genug, anzunehmen, dass der Trigeminus-Kern seinen Tonus möglicherweise von der Peripherie, von seinen Endfasern in der Nasenschleimhaut aus erhielte. Darauf hinzielende Versuche ergaben jedoch eine verneinende Antwort. Die Nasenschleimhaut unversehrter Thiere wurde mit einer 10 % Cocain-Lösung bepinselt und so unempfindlich gemacht, dass selbst starke Reize keinen Reflex mehr auslösten, weder auf die Athmung, noch auf die Körpermuskulatur. Wurden dann die Nn. vagi am Halse durchtrennt, so trat gewöhnliche Vagus-Athmung auf, welche in nichts von derjenigen nicht cocainisirter Thiere abwich. Wenn die Vagi zuerst durchschnitten wurden und dann die Nasenschleimhaut cocainisirt, so änderte sich die Athmung ebenfalls nicht. Diese Fälle waren aber zur Lösung der vorliegenden Frage nicht entscheidend, da ja das hintere Vierhügel-Paar noch wirksam war und die Athmung ordnete. Aber auch in denjenigen Fällen, in welchen mittels Gefässeinspritzung Grosshirn und Mittelhirn ausgeschaltet wurde, während der Nasenreflex noch wirksam blieb und dann die Nn. vagi am Halse durchtrennt wurden, so dass die geschilderten regelmässigen, rhythmischen Athemkrämpfe auftraten, änderte darauf folgende Bepinselung der Nasenschleimhaut mit Cocain nichts an dieser Athmung; es entstanden keine unregelmässigen Athemkrämpfe, trotzdem von der Nase aus kein Reflex auf die Athmung mehr ausgelöst werden konnte. Es kann somit der Trigeminus-Kern seinen Tonus nicht von den Endfasern in der Nasenschleimhaut erhalten.

Bei der blutigen und stufenweisen Abtragung von Grosshirn und Mittelhirn hatte bereits Langendorff die ganz richtige Beobachtung gemacht, dass die Entfernung des Grosshirns, der Nn. optici und der Sehhügel die Athmung nicht krampfhaft macht, dass dagegen sofort Einathmungskrämpfe auftreten, wenn die Vierhügel

fortgenommen sind. Statt aus diesen Beobachtungen den naheliegenden und einzig richtigen Schluss zu ziehen, folgert Langendorff: „Folgte man Marckwald, so müsste man schliessen, dass die Impulse, die das Athemcentrum von den sogar von den Nn. optici getrennten Vierhügeln erhält, im Stande sind, die von den Nn. vagi ausgehenden Anregungen zu ersetzen — eine Schlussfolgerung, deren Absonderlichkeit auf der Hand liegt, und die wir auch keineswegs zu der unserigen machen wollen. Eine grosse Wahrscheinlichkeit erhält dagegen durch diese Erfahrung die Annahme, dass die Athemkrämpfe nicht durch den Fortfall der Hirnbahnen, sondern durch die mit ihrer Fortnahme einhergehenden Verletzungen bedingt seien." (a. a. O. S. 299.) Für die Wahrscheinlichkeit einer solchen Annahme finde ich in den eigenen Versuchen Langendorff's durchaus keinen Anhalt. Es hätte eines anderen Beweises bedurft, um die nach Ausschaltung der hinteren Vierhügel auftretenden Athemkrämpfe als Reizerscheinungen zu erklären. Die von Langendorff als absonderlich betrachtete Schlussfolgerung habe ich in der That zu der meinen gemacht, ohne freilich im Stande zu sein, die Absonderlichkeit derselben einzusehen. Der Vorgang, dass nach Ausfall gewisser Nervenbahnen oder Ganglienhaufen andere frei und wirksam werden, ist doch nicht so merkwürdig. Am Herzen ist diese Thatsache längst bekannt. Auch habe ich die gewiss eigenthümliche Beobachtung gemacht, dass nach einer Schlagader-Einspritzung, welche die tieferen Theile des Mittelhirns und obere Nackenmark-Gegend ausgeschaltet hatte, der Herz-Vagus bei Kaninchen einen Tonus erhielt, während, wie bekannt, Kaninchen für gewöhnlich einen Vagus-Tonus nicht besitzen (Fig. 17). Die Schlussfolgerung Langendorff's wird aber um so unbegreiflicher, wenn man bedenkt, dass er sogar dem Vorhandensein der Martin u. Booker'schen und der Christiani'schen Athemcentra in den hinteren Vierhügeln das Wort redet. Der Fortfall der Erregung nach Abtrennung dieser Centra wäre doch wohl eine viel natürlichere Annahme, als die von „mechanischen Reizungen zu diesen Apparaten in Beziehung stehender Bahnen," wie sich Langendorff ausdrückt; Reizungen, welche noch dazu stundenlang und bis zu dem Tode des Thiers fortbestehen müssten.

Der von mir früher vertheidigte Satz (No. 8 der Abhandlung „über die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen") erhält demgemäss folgende erweiterte Fassung:

„Nächst den Vagi sind die Bahnen und Kerne der hinteren Vierhügel und diejenigen des sensiblen Trigeminus-Kerns für die Auslösung regelmässiger rhythmischer Athmung von grosser Bedeutung. Die Ganglien der hinteren Vierhügel besitzen einen natürlichen Tonus und sind im Stande, den Ausfall der Nn. vagi zu decken, wie die Nn. vagi den Ausfall der hinteren Vierhügel ausgleichen. Nach Wegfall der hinteren Vierhügel erhält der Trigeminus-Kern einen Tonus und übt einen ordnenden Einfluss auf die unregelmässigen Krämpfe des selbstthätigen Athemcentrum in der Weise, dass die Krämpfe wieder regelmässig rhythmisch werden."

Meinem Freunde Prof. Kronecker bin ich für werthvolle Rathschläge zu grossem Danke verpflichtet.

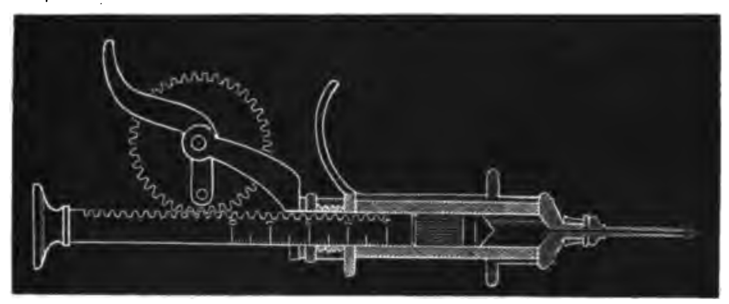


Fig. 15.

Beck's Mikrosyringe zur Einspritzung sehr kleiner, genau messbarer Flüssigkeitsmengen. Vergl. in vorstehender Arbeit S. 269.

62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Heidelberg
17.—23. September 1889.

Im Auftrage der Geschäftsführer der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte haben wir die Vorbereitungen für die Sitzungen der

Abtheilung für Physiologie
(Abtheilung 10)

übernommen und beehren wir uns hiermit die Herren Fachgenossen zur Theilnahme an den Verhandlungen dieser Abtheilung ganz ergebenst einzuladen.

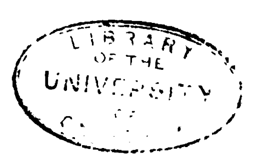
Gleichzeitig bitten wir Vorträge und Demonstrationen frühzeitig bei uns anmelden zu wollen.

Die Geschäftsführer beabsichtigen Mitte Juli allgemeine Einladungen zu versenden und wäre es wünschenswerth, schon in diesen Einladungen eine Uebersicht der Abtheilungs-Sitzungen, wenigstens theilweise veröffentlichen zu können.

Heidelberg im Juni 1889.

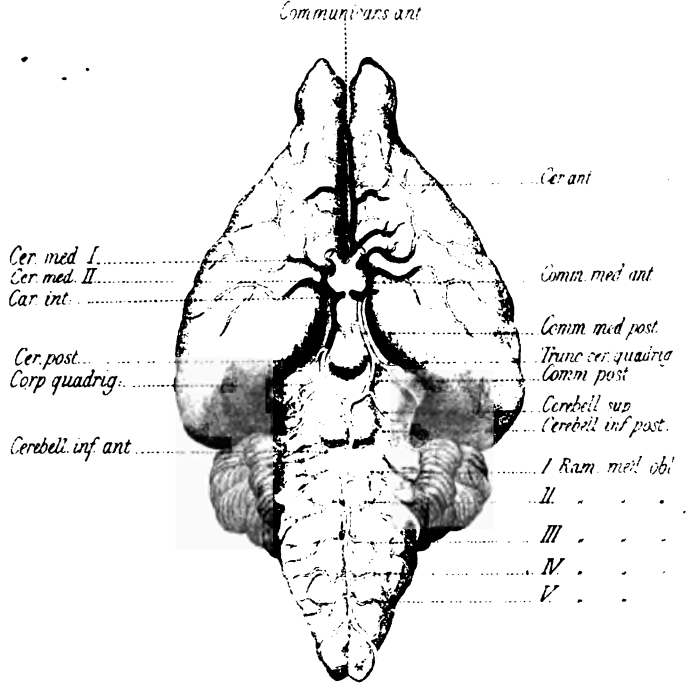
Professor W. Kühne
Einführender Vorsitzender
Heidelberg, Akademiestrasse 8.

Professor A. Ewald
Schriftführer
Neuenheim, Uferstrasse 264 b.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY

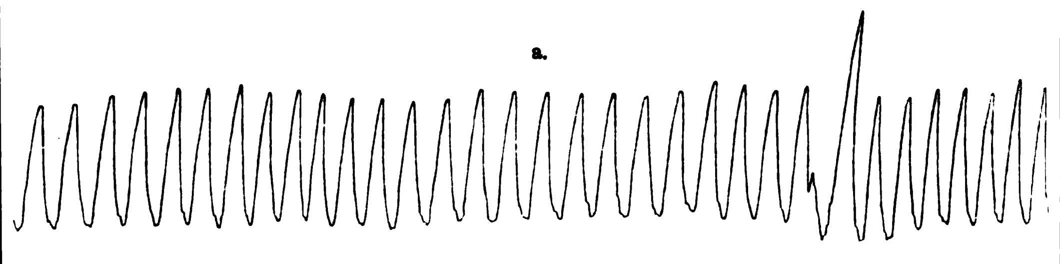
Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 1.



Einspritzung einer grünen Oel-Paraffin-Mischung von je 0,7 ccm in die Art. carot. comm. eines Kaninchens beiderseits.

a.



Zwerchfellathmung vor Einspritzung.

b.

Zwerchfellathmung nach Einspritzung in die Art. carot. communes.

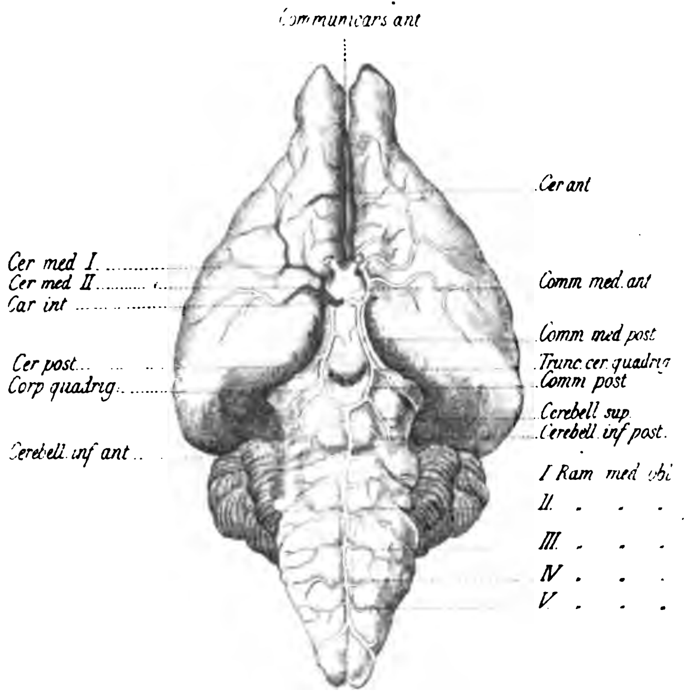
c.

Zwerchfellathmung nach Einspritzung und nach Abtrennung der Nn. vagi am Halse.

Anm.: Alle Curven, bei denen nichts besonderes bemerkt ist, laufen von links nach rechts.

Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 2.



Einspritzung von 0,5 ccm einer grünen Oel-Paraffin-Mischung in die Carot. comm. dext. und von 1,0 ccm in die Carot. comm. sin.

a.



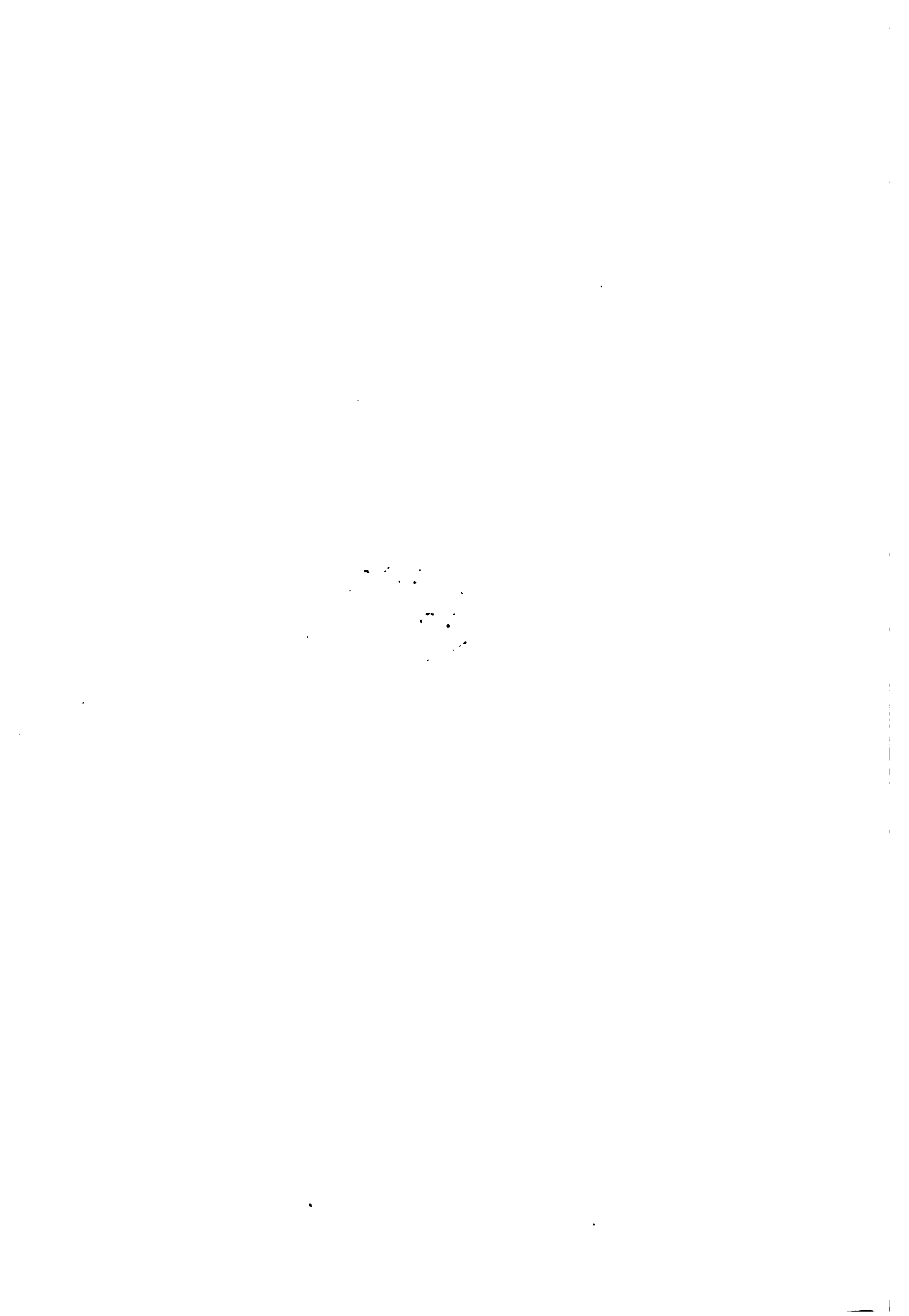
Zwerchfellathmung nach Einspritzung in die rechte Carot. comm.

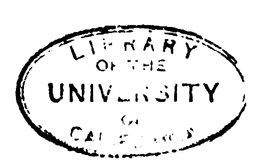
b.

Zwerchfellathmung nach Einspritzung in beide Carotiden.

c.

Zwerchfellathmung nach Einspritzung in beide Carotiden und Durchtrennung der Nn. vagi am Halse.





Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 3.

Communicans ant

Cer ant

Cer med I

Cer med. II

Car int

Comm. med. ant

Comm med post.

Cer post.

Trunc. cer quadrig.

Corp quadrig.

Comm. post

Cerebell. sup.

Cerebell. inf. post.

Cerebell. inf. ant

I. Ram. med. obl.

II. " "

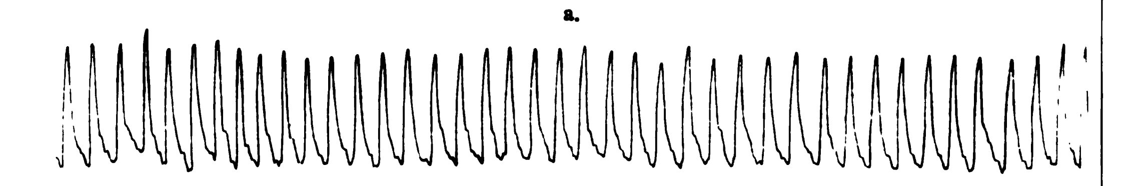
III. " "

IV. " "

V. " "

Füllung der linken Art. cerebri media durch Einspritzung von 0,5 ccm einer grünen Oel-Paraffin-Mischung in die linke Carot. comm. sin.

a.



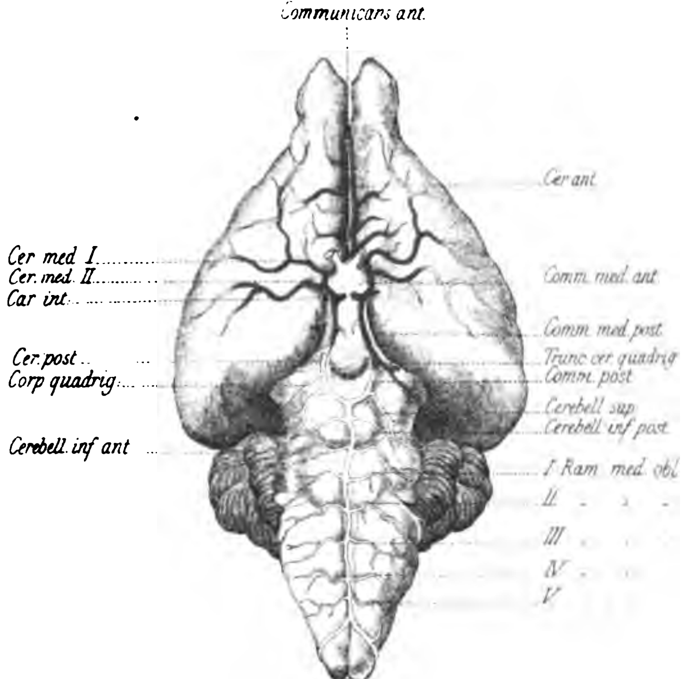
Zwerchfellathmung vor Einspritzung.

b.

Zwerchfellathmung kurze Zeit nach der Einspritzung.

Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns


Fig. 4.



Einspritzung von 0,5 ccm in die Carot. comm. beiderseits. Ausschaltung des ganzen Grosshirns und der linken oberen Vierhügel.

a.

Zwerchfellathmung vor Einspritzung.

b.

Zwerchfellathmung unmittelbar nach der Einspritzung.

c.

Zwerchfellathmung später nach der Einspritzung.

d.

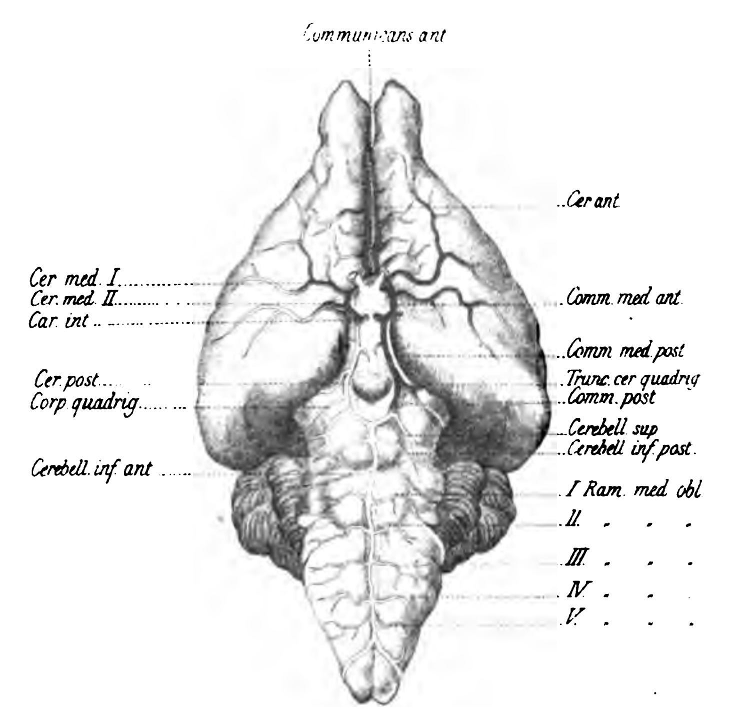
Zwerchfellathmung nach Abtrennung der Vagi.





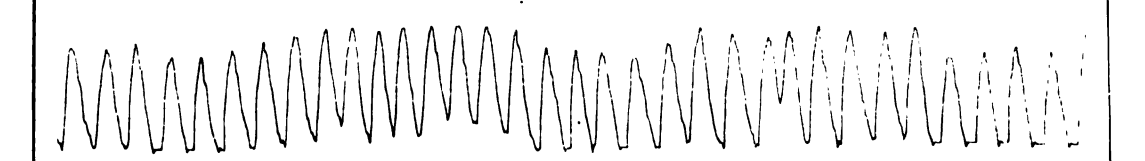
Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 5.



Einspritzung von 0,7 ccm in die linke und von 0,5 ccm in die rechte Carot. comm. Ausschaltung des ganzen Grosshirns und des linken Mittelhirns.

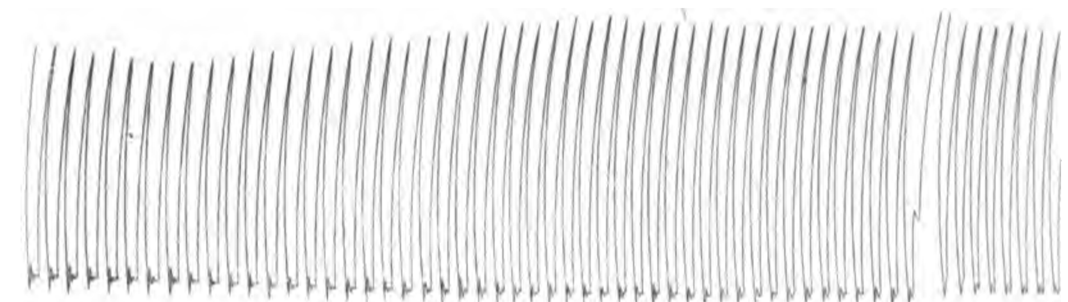
a.



Zwerchfellathmung vor Einspritzung.

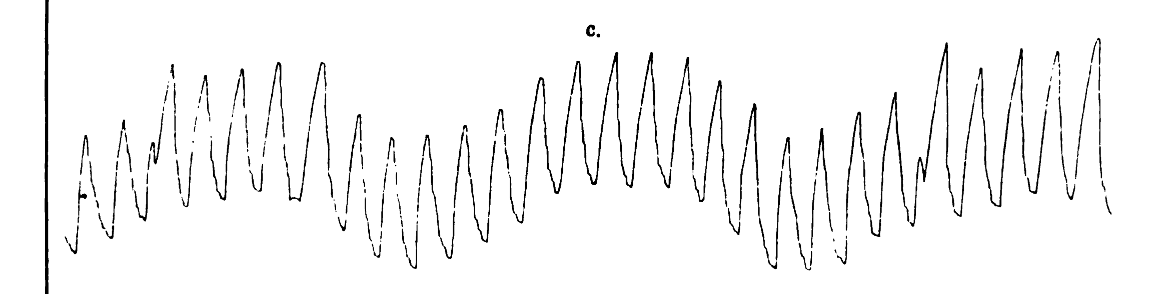


b.



Zwerchfellathmung unmittelbar nach der Einspritzung in beide Carotiden.

c.

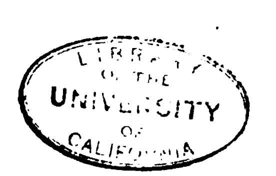


Zwerchfellathmung kurze Zeit nach der Einspritzung in beide Carotiden.

d.

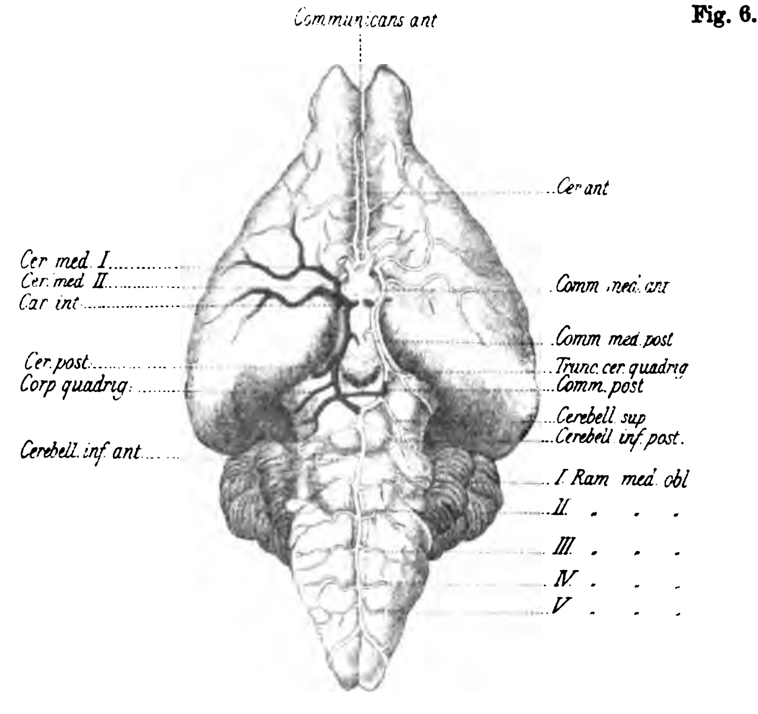
Zwerchfellathmung nach Einspritzung in beide Carotiden und nach Abtrennung der Nn. vagi am Halse.



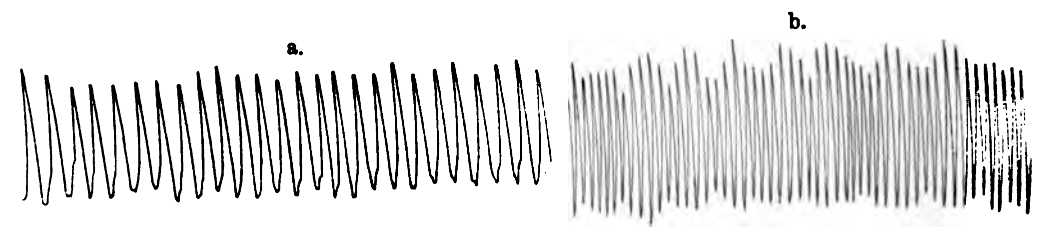


Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 6.



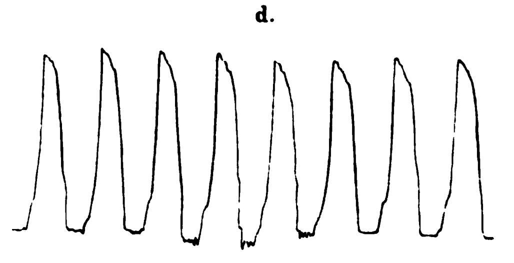
Einspritzung von 0,3 ccm in die Art. carot. int. sin. und von 1,0 ccm in die Art. carot. comm. dextra (aussergewöhnlicher Verbindungsast zwischen den beiden Art. communicantes poster.). Ausschaltung des ganzen Grosshirns, rechten Mittelhirns und linken vorderen Vierhügels.



a. Zwerchfellathmung vor der Einspritzung.

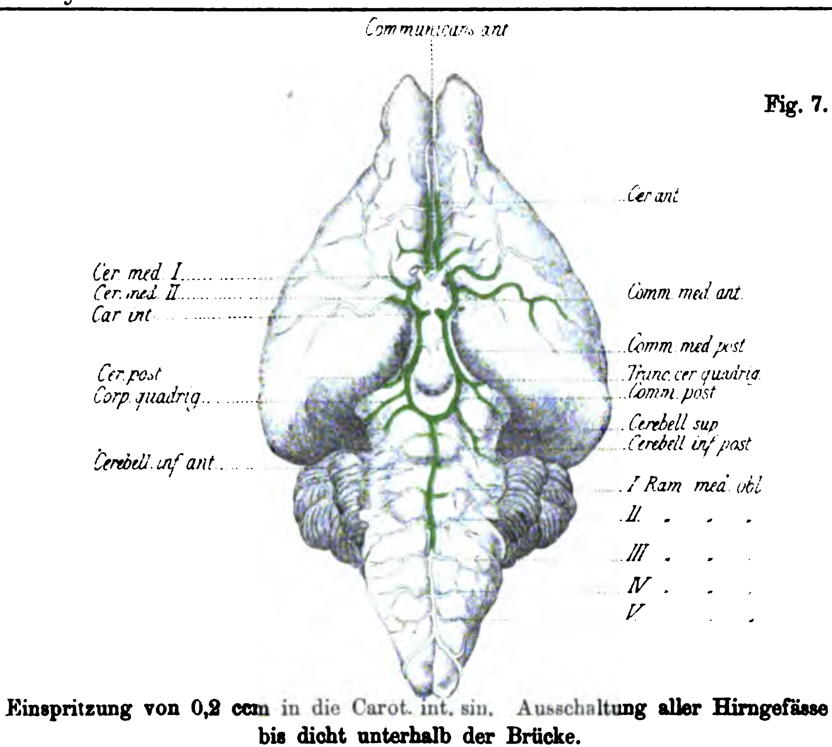
b. Zwerchfellathmung unmittelbar nach der Einspritzung.

c. Zwerchfellathmung kurze Zeit nach der Einspritzung.



d. Zwerchfellathmung nach Vagus-Abtrennung.

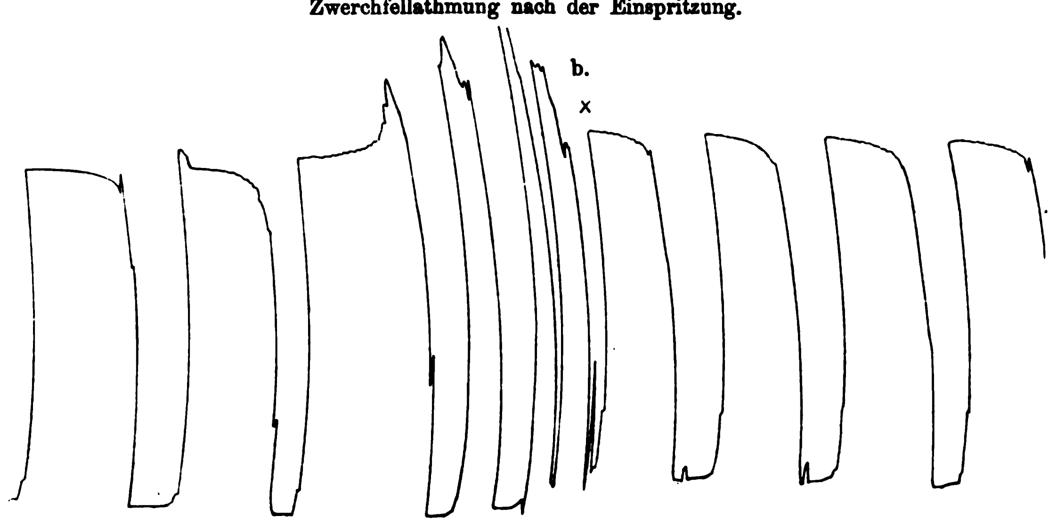
Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen.



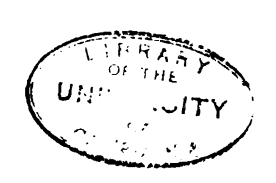
Einspritzung von 0,2 ccm in die Carot. int. sin. Ausschaltung aller Hirngefässe bis dicht unterhalb der Brücke.

a.

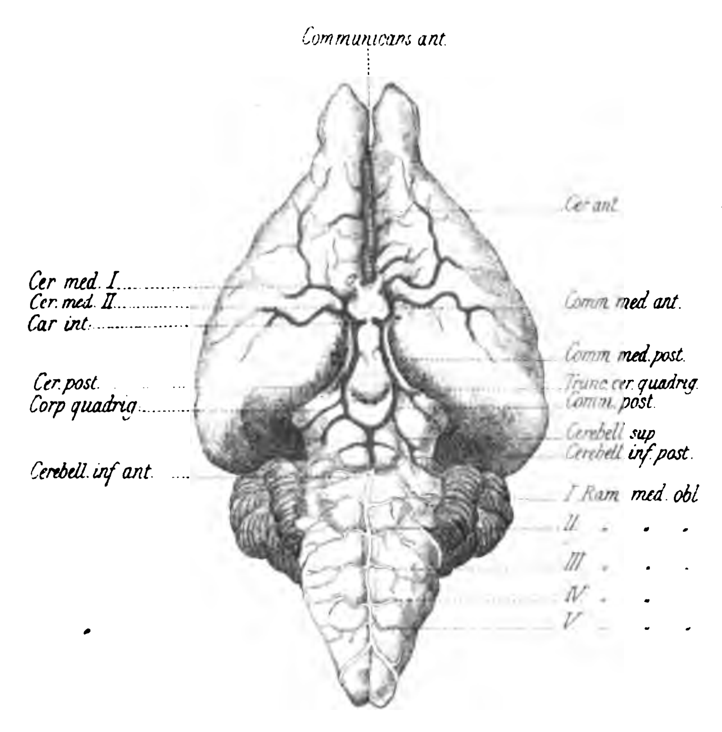
Zwerchfellathmung nach der Einspritzung.



Regelmässige Zwerchfellkrämpfe nach Abtrennung der Vagi. bei × Athmung auf Reizung.



Arterien system an der Basis des Kaninchengehirns.



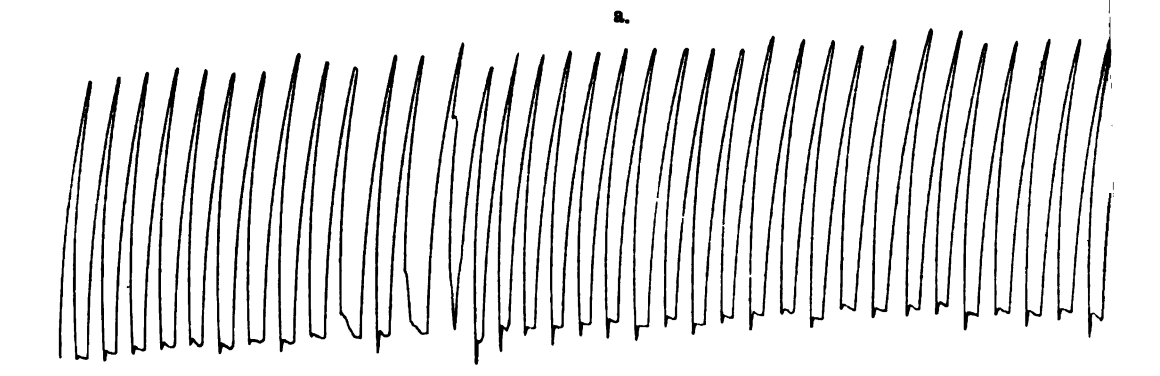
Einspritzung von 0,5 ccm in die Carot. comm. dextra. Ausschaltung aller Hirnarterien bis zum oberen Rande des pons. Lid- und Nasenreflex verschwunden.



Unregelmässige Athemkrämpe

Fig. 8.

a.

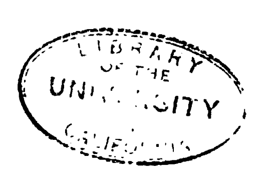


Zwerchfellathmung nach der Einspritzung.



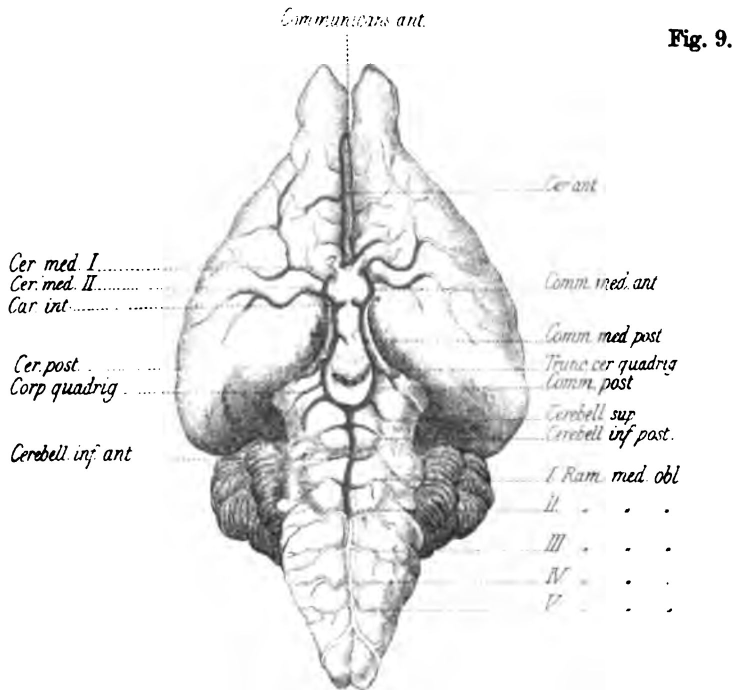
nach Vagus-Abtrennung.




LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY

Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 9.



Einspritzung von 0,7 ccm in die rechte Carot. comm. Ausschaltung aller Hirnarterien bis zum unteren Rande der Brücke. Nasen- und Lidreflex verschwunden.

a.

Zwerchfellathmung kurze Zeit nach der Einspritzung.

a. (zu Fig. 9 gehörig).

Unregelmässige Athemkrämpfe nach Abtrennung der Nn. vagi am Halse.

b. (zu Fig. 10 ge

Unregelmässige Zwerchfellkrämpfe nach Abtrennung der Nn. vagi am Halse.

Communicans ant.

Fig. 10.

Cer ant

Cer med I

Cer med II

Car int

Comm med ant

Comm med post

Cer post

Trunc cer quadrig

Corp quadrig

Comm post

Cerebell sup

Cerebell inf post

Cerebell inf ant

I Ram. med obl

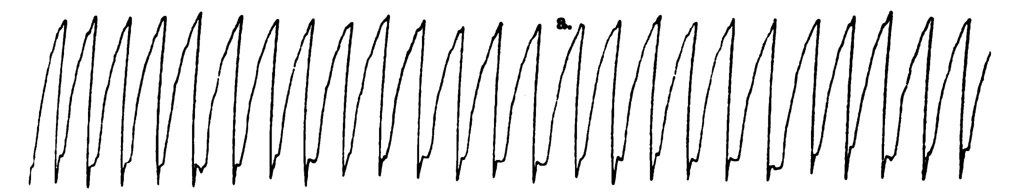
II " "

III " "

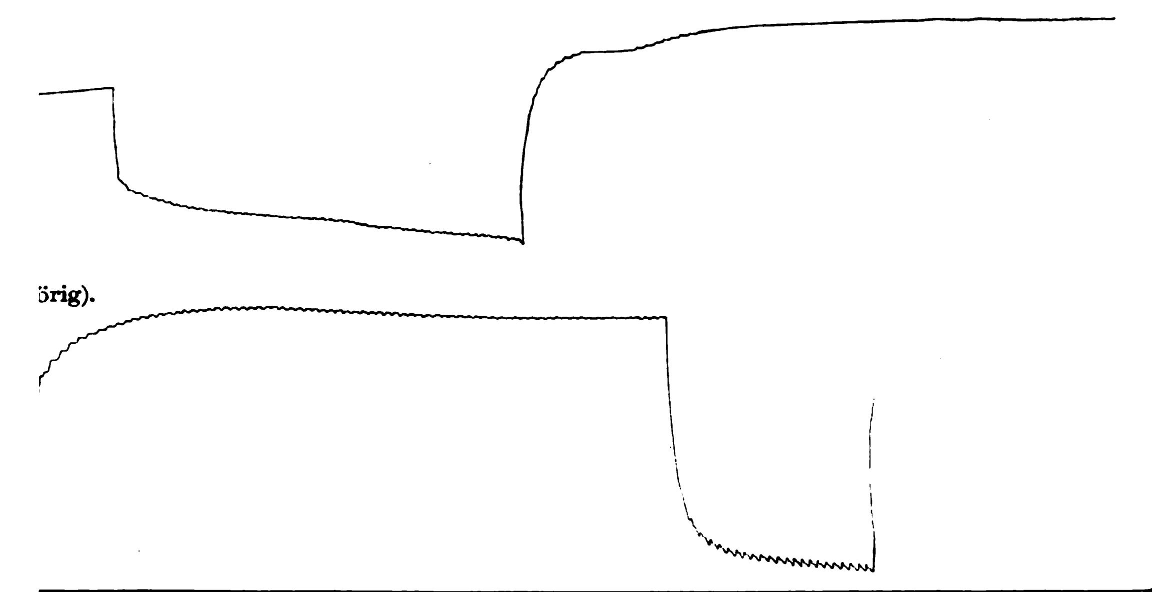
IV " "

V " "

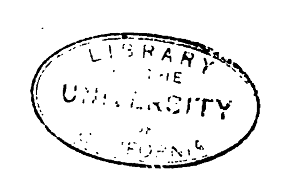
Einspritzung von 0,7 ccm in die rechte Carot. comm. Ausschaltung aller Hirnarterien bis zum unteren Rande der Brücke. Lid-und Nasenreflex verschwunden.

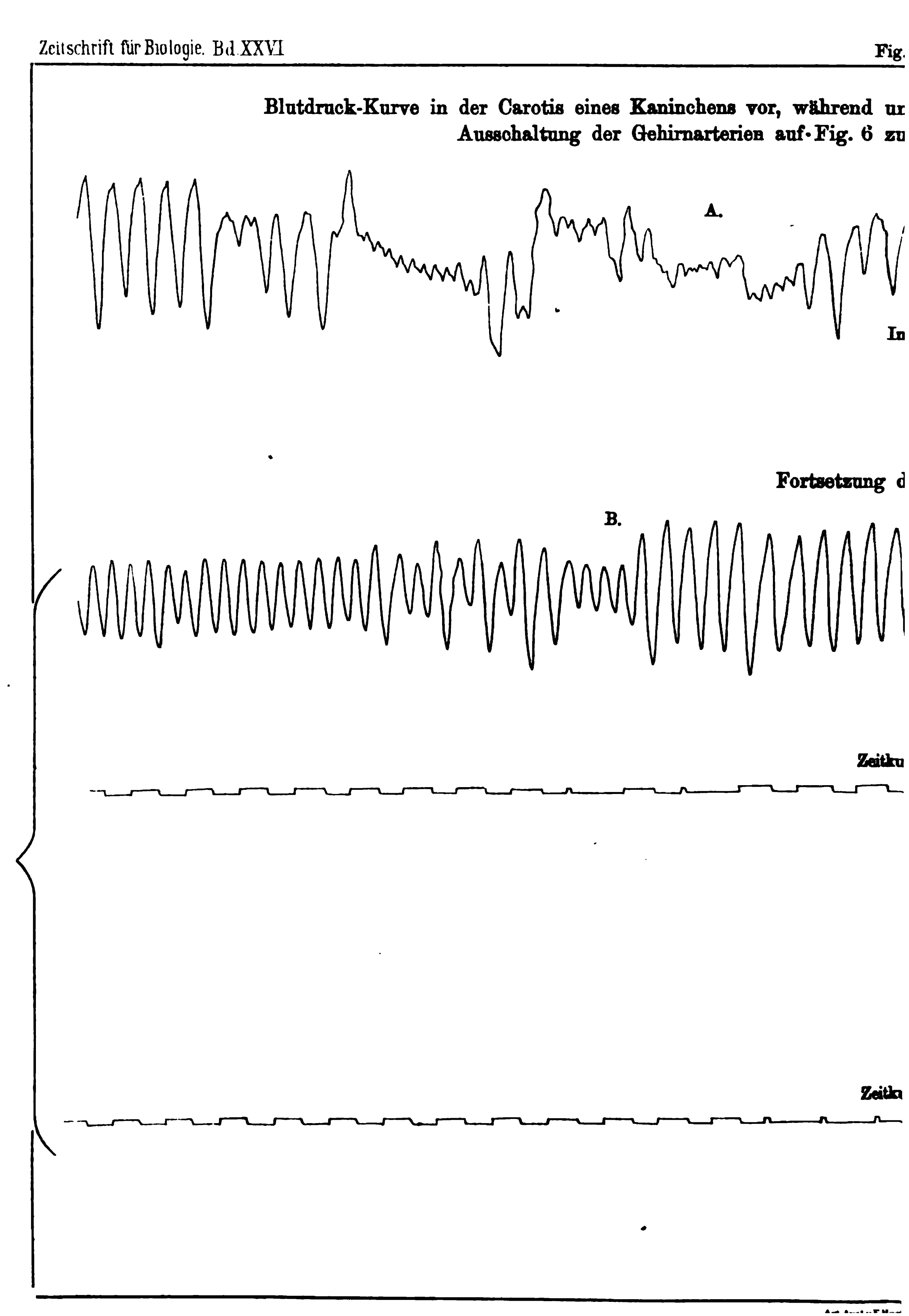


Zwerchfellathmung kurze Zeit nach der Einspritzung.

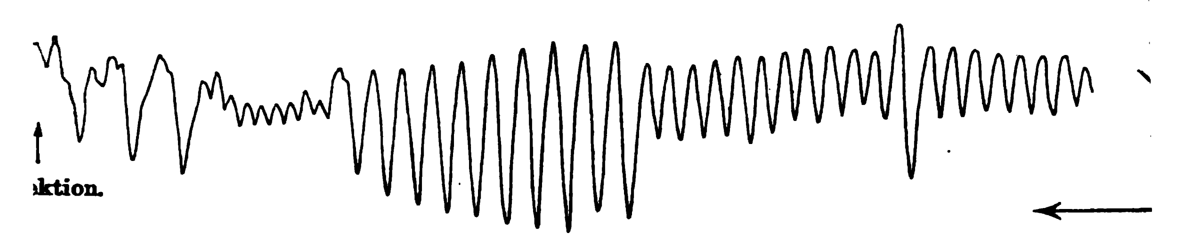






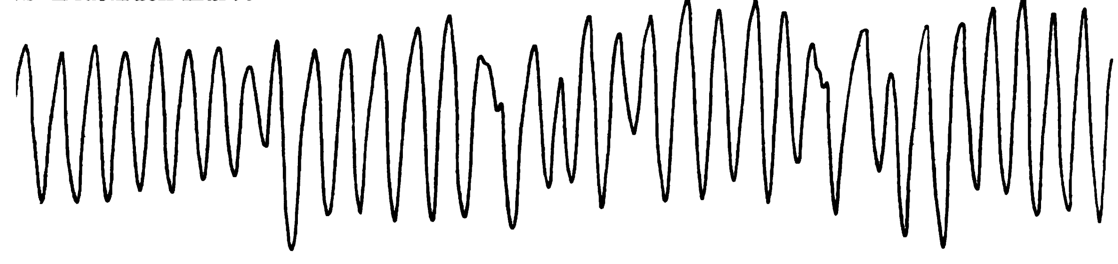

Blutdruck-Kurve in der Carotis eines Kaninchens vor, während un
Ausschaltung der Gehirnarterien auf Fig. 6 zu
A.
In
Fortsetzung d
B.
Zeitku
Zeitku

nach Injektion von 1,0 ccm Oel-Paraffin in die Carotis comm. sin.
sehen. Ausfall des Grosshirns und Mittelhirns.



ktion.

er Blutdruck-Kurve.



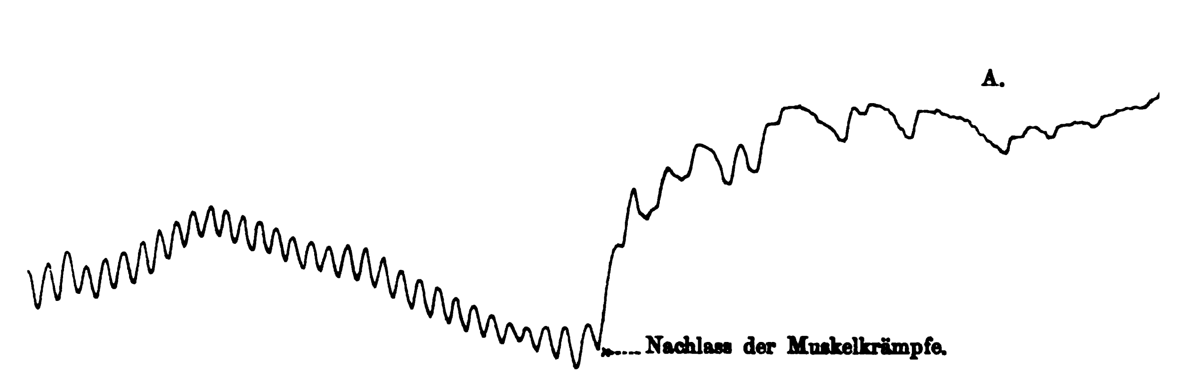
rve zu A. Sekunden.

rve zu B. Sekunden.

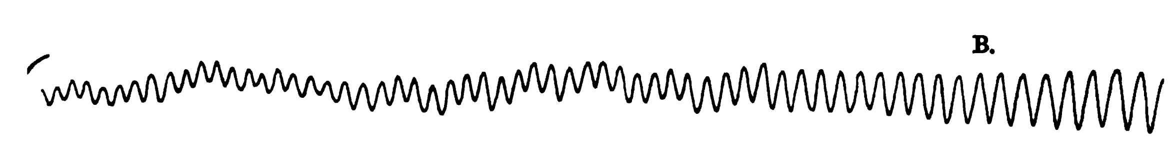
Lanz, Stuttgart.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Blutdruck-Kurve in der Art. carotis eines mittelgrossen Kaninchens vor, währe
Anfüllung aller Hirnarterien mit Masse bis tief in



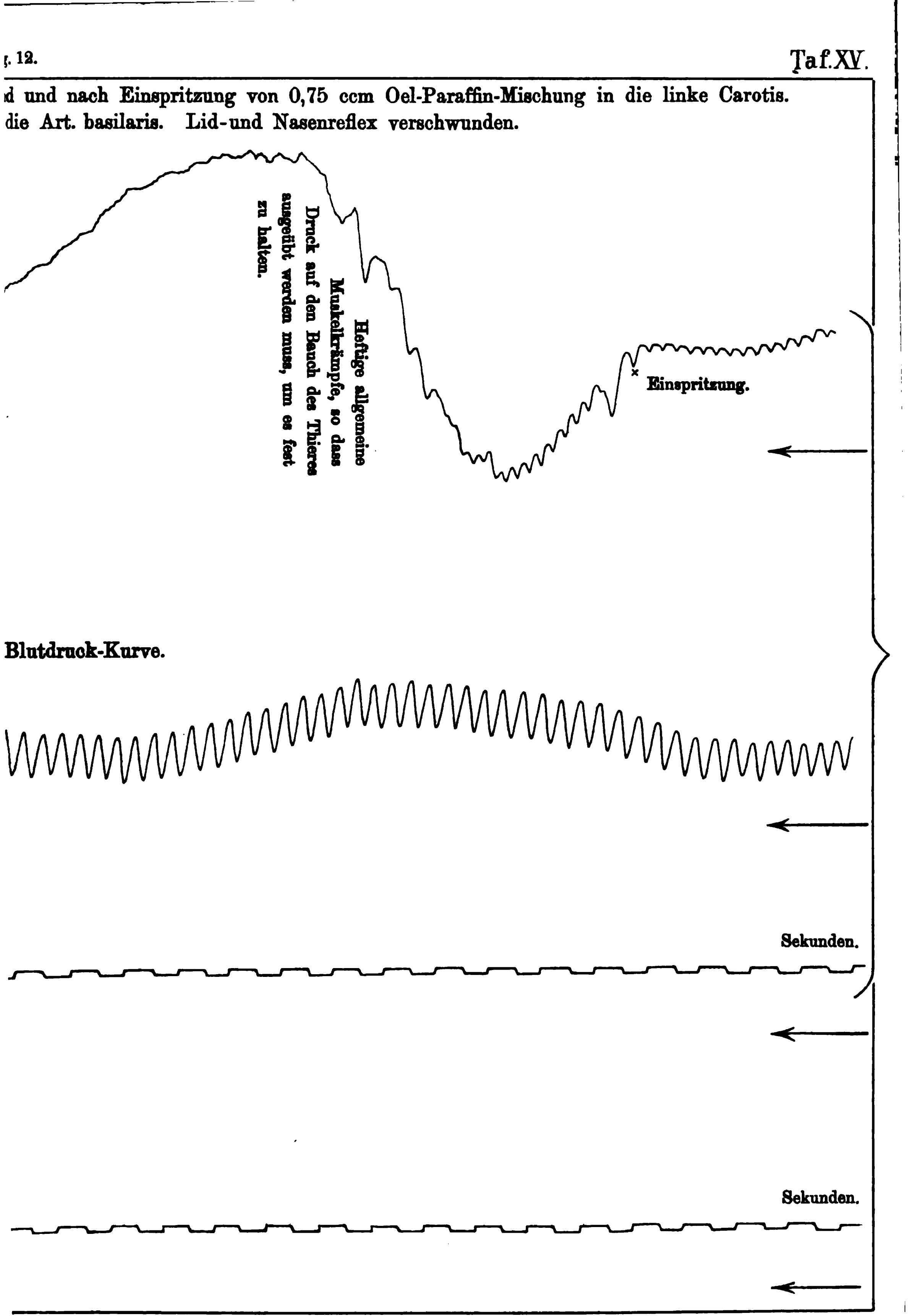


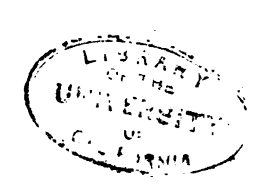


Sekundenmarken zu Kurve A.

Sekundenmarken zu Kurve B.

d und nach Einspritzung von 0,75 ccm Oel-Paraffin-Mischung in die linke Carotis.
die Art. basilaris. Lid-und Nasenreflex verschwunden.




LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.

Fig. 13.

Communicans ant.

Cer. ant

Cer. med I

Cer. med. II

Car. int

Comm. med. ant

Comm. med. post.

Cer. post

Trunc. cer. quadrig.

Corp. quadrig.

Comm. post

Cerebell. sup

Cerebell. inf. post.

Cerebell. inf. ant.

I Ram. med. obl.

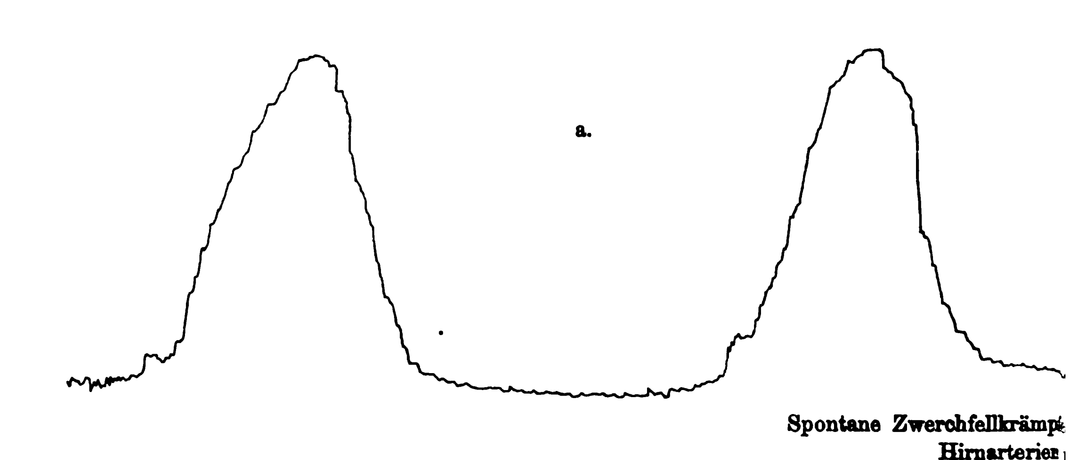
II

III

IV

V

Einspritzung von 0,5 ccm in die Art. carot. int. sin. Füllung sämtlicher Hirnarterien mit Masse.



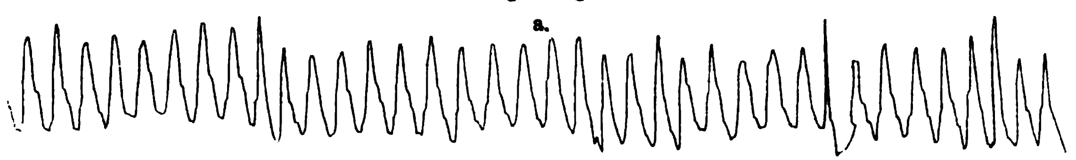
Spontane Zwerchfellkrämp

Hirnarterien

Zwerchfellathmungen vor und nach Einspritzung von 0,09 ccm Oel-Paraffin-Mischung in beide Art. vertebrales. Masse ist bis zum Uebertritt der Art. vertebrales auf das Halsmark vorgedrungen.

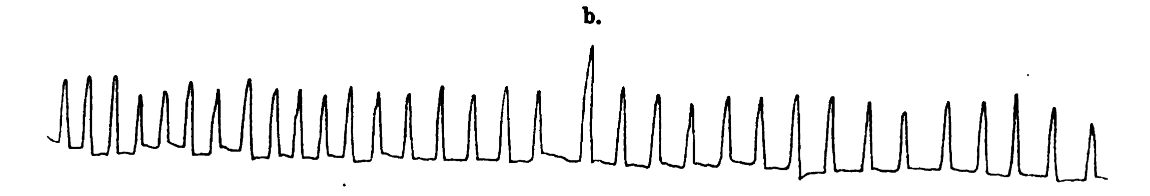
Fig. 14.

a.



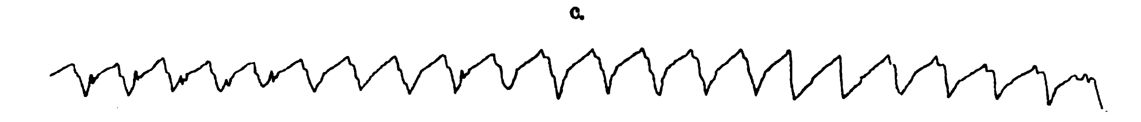
Zwerchfellathmung vor Einspritzung.

b.

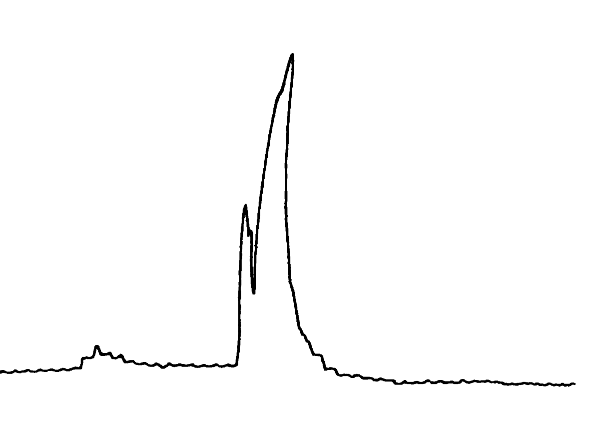


Zwerchfellathmung nach Einspritzung. Allmählig geht dieselbe, wie bei c. zu sehen, in Brustathmung über.

c.



Brustathmung (Inspiration von oben nach unten, Exspiration von unten nach oben).

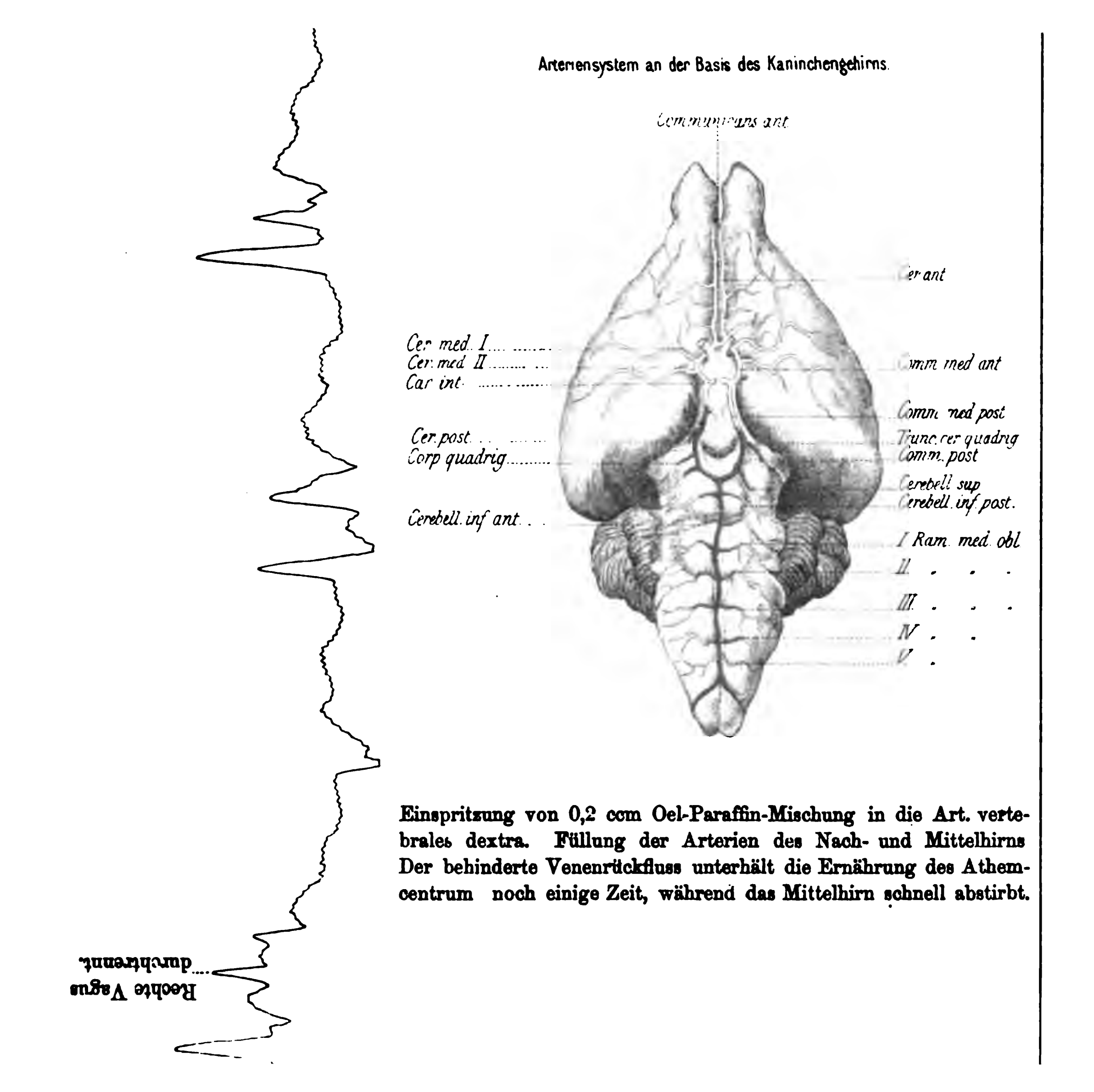


…fe nach Füllung sämtlicher …a mit Masse.





Arteriensystem an der Basis des Kaninchengehirns.



Einspritzung von 0,2 ccm Oel-Paraffin-Mischung in die Art. vertebrales dextra. Füllung der Arterien des Nach- und Mittelhirns Der behinderte Venenrückfluss unterhält die Ernährung des Athemcentrum noch einige Zeit, während das Mittelhirn schnell abstirbt.

Fortsetzung der Blutdruck-Kurve des Kaninchens auf Fig. 11. (Einspritzung Carot. comm. sin. Ausfall des Grosshirns und Mittelhirns.) Unmittelbar nach Halse steigt der Blutdruck. (Tonus des Herzvag

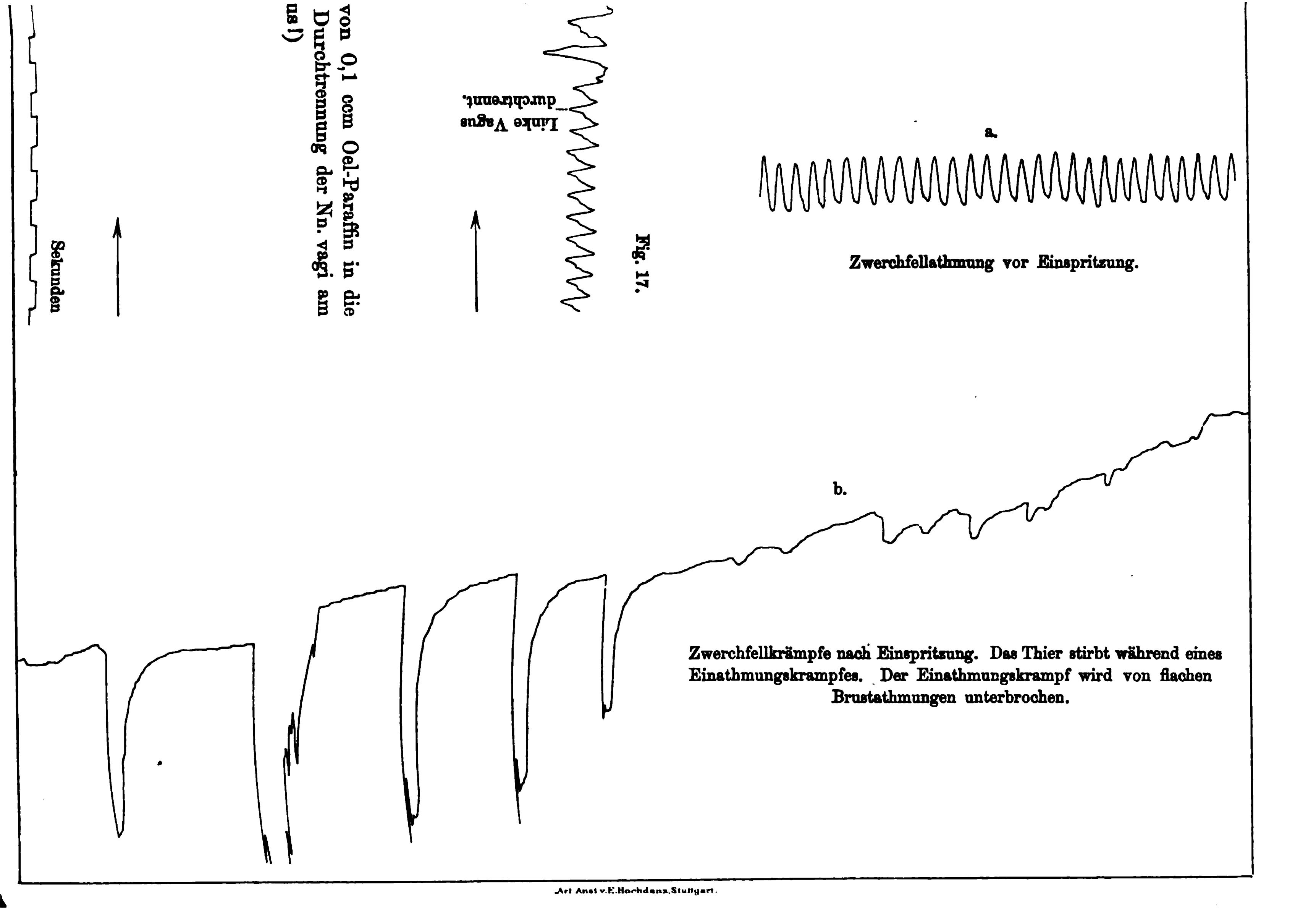
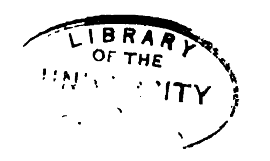


Fig. 17.

von 0,1 ccm Oel-Paraffin in die
Durchtrennung der Nn. vagi am
us!)

Art Anst v. E. Hochdanz, Stuttgart.


LIBRARY
OF THE
ITY

Ueber das Neurokeratin.

Von

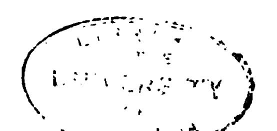
W. Kühne und R. H. Chittenden.

Neurokeratin [1]) wurde die in markhaltigen Nerven und in den nervösen Centralorganen vorkommende Substanz genannt, welche in Alkohol und Aether, in Magen- und Pankreassaft und in verdünntem Aetzkali unlöslich ist. Im Gegensatze zu den meisten thierischen Organen und Geweben hinterlassen nur die des Nervensystems und die verhornten Gebilde der Oberhaut eine solche, den verschiedensten Lösungsmitteln widerstehende und ohne tief eingreifende Zersetzung überhaupt unlösliche organische Substanz.

Die Darstellung des Neurokeratins beruht auf der Entfernung sowohl der eigentlichen histogenetischen Stoffe, also der Albumine, des Collagens, des Elastins und der Nucleine, wie auf der Beseitigung des Fettes und der sog. Myelinstoffe, d. h. des Protagons, Lecithins, Cerebrins, Cholesterins und vielleicht auch von Seifen, abgesehen von den in Wasser löslichen allgemein verbreiteten Extractivstoffen.

Obgleich mit der Auffindung des Neurokeratins zuerst der Nachweis geführt wurde, dass das Nervenmark noch verwickelter, als bis dahin angenommen worden, zusammengesetzt ist, insofern es sich nämlich auch als eiweisshaltig erwies und obgleich mit dem Neurokeratin in der Markscheide widerum Scheiden für das Mark aufgedeckt worden sind, so wollen wir doch, um einfache Bezeichnungen zu behalten, dem älteren Brauche folgen und den mit

1) A. Ewald und W. Kühne. Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems. Verhandl. d. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. 1877 S. 357.



Alkohol, Aether, auch mit Benzol, Chloroform oder Schwefelkohlenstoff zu extrahirenden Körpern den Namen der Mark- oder Myelinstoffe, wenn auch im nunmehr engeren Sinne lassen.

Zur Gewinnung des Neurokeratins sind Gehirn oder Nerven demnach sowohl zu entmarken, wie durch Verdauung von den eigentlichen Gewebebildnern und durch Alkali vom Nuclein zu befreien. Wie früher (a. a. O.) schon angegeben, kommt es auf die Reihefolge dieser Behandlungen nicht an, ein Umstand, auf den Gewicht zu legen ist, weil die Darstellung erst durch Verdauen, dann durch Entmarken den Beweis geliefert hat, dass das Entmarken die unlösliche Substanz nicht erst erzeugt, was die Präexistenz des Neurokeratins verbürgt.

Für das mikroskopische Studium der Form und Anordnung des Neurokeratins wird die mit dem Entmarken beginnende Behandlung vermuthlich die beliebtere bleiben, obschon auch für diesen Zweck das umgekehrte Verfahren schon mit gleichem Erfolge benutzt ist; zur Darstellung des Körpers in grösserer Menge wurde jedoch bisher nur die erstere Methode verwendet. Wir haben uns für sämmtliche Zwecke jetzt beider Methoden bedient und im Verlaufe der Untersuchung erfahren, dass das Verdauen vor dem Entmarken auch an beträchtlichen Gehirnmassen nicht nur vortrefflich ausführbar ist, sondern besondere Vorzüge besitzt.

Neurokeratin aus Gehirn.

Das geeignetste Material bildet das durch seine Grösse ausgezeichnete Gehirn des Menschen. Wir erhielten dasselbe durch die Güte des Herrn Collegen J. Arnold von in der Kälte aufbewahrten und zeitig secirten Leichen, immer frisch und ohne fauligen Geruch. Jede Bearbeitung begann mit dem Abziehen der Häute unter Wasser zur möglichsten Entfernung des Blutes.

1. Darstellung durch Verdauung nach dem Entmarken.

Zwei Gehirne wurden mit 4800 ccm absolutem Alkohol durch ein Sieb geschlagen, nach 24 Stunden auf dem Spitzbeutel gesammelt, gepresst, mit der gleichen Menge neuen Alkohols fein zerrieben, nach 48 Stunden wieder abgepresst, mit kaltem Aether gewaschen, 24 Stunden im Extractor mit Rückflusskühler gründlich

mit heissem Aether ausgezogen, an der Luft getrocknet, darauf mit 2 l Alkohol aufgekocht, durch Leinen gepresst, in einem besonderen Extractionsapparate, worin die Masse mit Hilfe eines Siebes erst tief, dann weniger, zuletzt nicht mehr in den Alkohol tauchte, sondern nur noch von dem Rückflusse ausgelaugt wurde, 48 Stunden mit kochendem Alkohol extrahirt. Nach erneutem Pressen wurde die so entmarkte Substanz durch Sieden mit 2 l Wasser vom Alkohol befreit, was zugleich das Bindgewebe zweckmässig für die Verdauung vorbereitete. Mit dem noch vorhandenen Wasser wurde darauf die Masse unter Zusatz von Salzsäure und äusserst wirksamen Magensaft auf 5 l mit einem Gehalte von 0,4 % HCl gebracht, 4 Tage bei 40° C. gehalten, auf einem grossen Saugfilter filtrirt, mit Wasser gewaschen, durch Natronlauge neutralisirt und nun einer Trypsinverdauung unterworfen, wozu 1 l aus 100 g Trockenpankreas in bekannter Weise bereiteten Pankreassaftes von 0,5 % Sodagehalt verwendet wurden. Nach 5tägiger Verdauung bei 40° C. wurde das Unverdaute mit Wasser ausgewaschen, in 2 l Sodalösung von 5,0 % vertheilt, ½ Stunde damit gekocht, nach dem Abkühlen filtrirt, mit Wasser gewaschen, und in 3 l Kalilauge von 0,5 % vertheilt, worin es zur Auflösung des Nucleins 48 Stunden bei mittlerer Temperatur unter öfterem Umrühren blieb. Nach dem Decantiren, Filtriren und Auswaschen mit Wasser wurde der Brei wieder auf 0,4 % HCl angesäuert und mit 2 l Magensaft mehrere Tage einer zweiten Pepsinverdauung unterworfen.

Bei der letzten Verdauung war ein weiteres Schwinden der Masse nicht zu bemerken, aber nach dem Fortwaschen der Säure ergab sich, dass heisser Alkohol daraus noch ziemlich viel aufnahm unter Quellen oder Erweichen der Substanz, infolgedessen die Lösung auch langsam filtrirte. Erst durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol unter Zusatz von etwas Eisessig gelang es, die vermuthlich vorwiegend aus Cerebrin bestehende Beimengung besser zu beseitigen. Hierauf wurde die Masse nochmals mit Kalilauge und zwar mit einer concentrirten von 5 % 2 Tage behandelt, mit Wasser, Essigsäure, wieder mit Wasser, zuletzt mit Alkohol und Aether gewaschen.

Das so erhaltene Präparat erwies sich nach Behandlung mehrerer Proben mit reinem Pepsin und Trypsin frei von peptonliefernden

20*

Substanzen, also frei von verdaulichen Albuminen, ebenso frei von löslichem Glutin, da Abkochungen mit Wasser sich durch Tannin nicht trübten und frei von Nucleinen, da 5 proc. Kalilauge nichts durch Essigsäure Fällbares aufnahm; aber nicht gelungen ist es uns, die Myelinstoffe, und unter diesen, wie es scheint, das Cerebrin völlig auszuschliessen. Abgesehen von der Bearbeitung kleiner Mengen, wie bei den später mitzutheilenden quantitativen Bestimmungen, haben wir auf keine Weise ein Neurokeratin zu erhalten vermocht, das nicht bei fortgesetztem Kochen mit Alkohol, Benzol oder Chloroform immer noch eine Materie an diese Mittel abgegeben hätte, die nach dem Verdunsten als ein fettig anzufühlender, wenn auch spärlicher Beschlag zurückblieb. In der Meinung, es könne sich um Kalk- oder Magnesiaseifen handeln, haben wir nicht versäumt das Neurokeratin, wie schon erwähnt, mit Eisessig oder Salzsäure enthaltendem Alkohol auszukochen, ohne damit jedoch zum Ziele zu gelangen. Alles was man erreichen kann, besteht nur darin, dass das Neurokeratin zuletzt in heissem Alkohol spröde wird, so dass der letztere leicht abfiltrirt und dass das Präparat sich nicht mehr weich und fettig anfühlt. Da uns dies gelegentlich mit dem Neurokeratin aus dem Gehirn vom Rinde besser glückte, als mit dem aus menschlichem Gehirn, wird das Rinderhirn als Material in Zukunft vielleicht vorzuziehen sein.

2. Darstellung durch Verdauung vor dem Entmarken.

Für diesen Fall ist es zweckmässig, nicht mehr als ein Gehirn (ca. 1300 g) auf einmal in Arbeit zu nehmen. Dasselbe wurde sogleich fein zerrieben unter allmählichem Zusatze von 0,4 proc. Salzsäure und mit dem 5fachen Volum Magensaft übergossen. Der Saft war immer durch Selbstverdauung von 1 Theil Schleimhaut des Schweinemagens mit 20 Theilen Salzsäure (stets von 0,4 % HCl) dargestellt und in der Kälte mässig thymolisirt conservirt. In der Regel sank der Gehirnbrei nach 4 tägiger Verdauung bei 40° C. so vollkommen zu Boden, dass der überschüssige Saft klar abgesogen werden konnte. So wurde der Brei zum ersten Male auf einem Filter gesammelt, im Porzellanmörser einer zweiten feinsten Zerreibung unterworfen, mit 4 l neuen Magensafts übergossen und

4—6 Tage weiter erwärmt. Obwohl der von der ersten Verdauung abgehobene Saft wirksam gefunden wurde, halten wir diesen Ueberfluss doch für geboten und haben wir auch niemals versäumt, den zweiten Saft, nachdem er seinen Dienst gethan, nochmals zu prüfen: ohne Verdünnung oder Säurezusatz verdaute derselbe eine rohe Fibrinflocke in weniger als 5 Minuten. Schimmelbildung oder Zersetzung durch Mikroorganismen haben wir trotz der langen Verdauungszeit niemals beobachtet, dagegen oft in den klaren kaum mehr nach Thymol riechenden Filtraten bei längerem Stehen.

Der zum zweiten Male auf dem Filter gesammelte Hirnbrei wurde nun entweder direct von den Myelinstoffen befreit, oder noch einer (vielleicht unnöthigen) Trypsinverdauung unterworfen, zu welchem Zwecke er mit Wasser gewaschen und mit concentrirter Sodalösung neutralisirt wurde. Er kam dann in etwa 1 l gut thymolisirten Pankreassaft (1 : 40) von 0,5 % Sodagehalt, womit er während 8 tägiger Verdauung ein seifenartiges Magma bildete. Da hiervon abfiltrirte Proben durch Neutralisiren oder Ansäuren nicht getrübt wurden, konnte die Masse unbedenklich bis auf 1 % HCl angesäuert werden, wie es nöthig war, um sie mit Aether auszuschütteln, was bei alkalischer Reaction, wobei sich der Aether nicht wieder abschied, nämlich nicht möglich ist. In grossen Scheidetrichtern gelang das Ausschütteln zur Entfernung von Lecithin, Protagon und Cholerestin gut, gleichzeitig auch das Auswaschen der löslichen Verdauungsproducte, da der Hirnbrei unter dem Aether eine so vollkommen getrennt schwimmende Schicht auf der sauren wässerigen Flüssigkeit bildete, dass man das Untere nur abzulassen brauchte und wiederholt durch neue verdünnte Säure ersetzen konnte. War dieses Auswaschen so lange fortgesetzt, dass eine Probe der wässerigen Schicht sich mit viel Alkohol nicht mehr trübte, so wurde die obere breiige Schicht unter dem Aether abgezogen, mit Alkohol bis zur leichten Filtrirbarkeit gemischt, mit 60 proc. Alkohol ½ Stunde im Sieden erhalten und im Wärmtrichter filtrirt. Die anfänglich klar ablaufende Lösung verwandelte sich beim Erkalten in eine Milch, hauptsächlich von ausgeschiedenem Cerebrin. Der Gehirnrest wurde dann wiederholt mit absolutem Alkohol, Benzol und Chloroform ausgekocht, eine wegen der Umständlichkeit des Filtrirens feuer-

gefährlicher Flüssigkeiten durch Wärmtrichter mühsame Operation, die trotz ihrer langen Dauer auch in diesem Falle nichts besseres erzielte, als früher. Um das Nuclein aus dem stark geschwundenen Präparate zu entfernen, wurde dasselbe noch einige Tage mit etwa 2 l Natronlauge von 1 % behandelt, abfiltrirt und zuerst mit der Lauge gewaschen, bis diese sich durch Säuren nicht mehr trübte, dann mit verdünnter Salzsäure gewaschen, endlich mit salzsäurehaltigem Alkohol gekocht und nochmals der schon erwähnten Extraction mit den Lösungsmitteln der Myelinstoffe sowie mit Aether gründlich unterworfen.

Ob es gelingen kann, durch die eine oder die andere Methode grössere Mengen Neurokeratin rein darzustellen, steht dahin; denn erstens giebt es nichts Misslicheres als die Darstellung eines Körpers, den man nicht unverändert auflösen und wieder abscheiden, sondern überhaupt nur als Rückstand gewinnen kann und zweitens haben wir es trotz aller Geduld, wie schon gesagt, nicht erreichen können, die Myelinstoffe gänzlich zu entfernen. Ein weiterer Uebelstand lag in der ersichtlichen Beimengung unlöslicher Pigmente, insofern das Neurokeratin aus der grauen Substanz und aus dem ganzen Gehirn gelblich aussieht, während das aus weisser Substanz darzustellende farblos ist, ferner in der niemals ganz vermeidlichen Verunreinigung durch Papier, das sich in dem fertigen Präparat immer vorfand, trotz absichtlichem Verluste beträchtlicher Mengen an den Filtern klebend gelassener Substanz. Wir haben diese Verunreinigung jedoch bis auf sehr geringe mikroskopische Reste zu beseitigen vermocht, indem wir das Präparat noch feucht von Alkohol und Aether auf einer Glasplatte mit einer stumpfen Schneide bearbeiteten, wobei sich die Fäserchen zu Flöckchen verfilzten, die an dem Spatel hafteten und indem wir es schliesslich nach dem Trocknen und Pulvern durch feine Gaze schüttelten. Schütteln und Abschlemmen mit schweren Flüssigkeiten, wie Chloroform oder Schwefelkohlenstoff haben wir ohne Erfolg versucht.

Die folgenden Analysen wurden mit der bei 110° C. getrockneten Substanz durch Verbrennung im O-Strome mit vorgelegtem granulirtem Kupferoxyd, einer auf schwache Rothgluth gebrachten

kürzeren Strecke von chromsaurem Blei und einer Rolle metallischen Kupfers ausgeführt; der Stickstoff wurde als Gas [1]), der Schwefel nach Hammarsten's Methode bestimmt.

I.

Neurokeratin aus zwei Gehirnen von Menschen; zuerst entmarkt, und zwar nur mit Alkohol und Aether, dann verdaut.

I. 0,5377 g S. gaben 0,3522 g H_2O = 7,27 % H und 1,0928 g CO_2 = 55,42 % C.

II. 0,4389 „ 0,2850 g H_2O = 7,21 % H und 0,8926 g CO_2 = 55,46 % C.

III. 0,5250 „ 63,7 ccm N bei 19,6° C. und 754,9 mm D = 14,13 % N.

IV. 0,5278 „ 63,7 ccm N bei 19,6° C. und 761,4 mm D = 14,18 % N.

V. 0,6852 „ mit KOH + KNO_3 geschmolzen 0,0930 g $BaSO_4$ = 1,86 % S.

VI. 0,5455 „ mit KOH + KNO_3 geschmolzen 0,0744 g $BaSO_4$ = 1,87 % S.

VII. 0,6597 „ 0,0075 g Asche (Kalkphosphat) = 1,13 % Asche.

VIII. 0,7247 „ 0,0093 g Asche (Kalkphosphat) = 1,28 % Asche.

Procentische Zusammensetzung der aschefreien Substanz:

							Mittel
C	56,09	56,13					56,11
H	7,36	7,30					7,33
N			14,30	14,35			14,32
S					1,87	1,88	1,88
O							20,36
							100,00

II.

Da sich das Präparat I noch fettig anfühlte und auch an heisses Benzol noch etwas abgab, wurde es sorgfältigst mit kochendem

1) Vergl. diese Zeitschr. Bd. XIX S. 166.

Benzol, Chloroform, Alkohol und mit Schwefelkohlenstoff ausgezogen, ausserdem noch vollkommener von Papierfäserchen zu befreien gesucht.

I. 0,3817 g dieser Substanz gaben 0,2468 g H_2O = 7,18 % H und 0,7830 g CO_2 = 55,94 % C.

II. 0,3825 „ „ „ 0,2480 g H_2O = 7,23 % H und 0,7806 g CO_2 = 55,65 % C.

III. 0,3724 „ „ „ 0,2416 g H_2O = 7,20 % H und 0,7620 g CO_2 = 55,79 % C.

IV. 0,3154 „ „ „ 35,9 ccm N bei 5,4° C. und 754,3 mm D = 13,91 % N.

V. 0,3985 „ „ „ 45,4 ccm N bei 6,0° C. und 757,6 mm D = 13,95 % N.

VI. 0,5126 g S. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0612 g $BaSO_4$ = 1,63 % S.

VII. 0,4987 g S. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0570 g $BaSO_4$ = 1,57 % S.

VIII. 0,5726 g S. gaben 0,0050 g Asche = 0,87 % Asche.

IX. 0,6166 „ 0,0057 g Asche = 0,92 % Asche.

X. 0,4985 g S. mit KOH + KNO_3 geschmolzen, darauf mit Molybdänlösung und mit Magnesiamixtur gefällt, gaben 0,0041 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,22 % P, d. h. nicht mehr P als nur das Kalkphosphat, woraus die Asche bestand.

Procentische Zusammensetzung des aschefreien Neurokeratins:

						Mittel
C	56,44	56,15	56,29			56,29
H	7,24	7,29	7,26			7,26
N				14,04	14,08	14,06
S				1,66	1,60	1,63
O						20,76
						100,00

Wie man sieht, kommt die vollständigere Entziehung des Cerebrins (?) in der procentischen Zusammensetzung gegenüber I kaum zum Ausdruck.

III.

Neurokeratin aus dem Gehirn eines Kindes von 18 Monaten, gereinigt wie II, zuerst verdaut, dann entmarkt.

I. 0,3854 g Subst. gaben 0,2580 g H_2O = 7,43% H und 0,7894 g CO_2 = 55,85 % C.

II. 0,3660 „ „ 0,2447 g H_2N = 7,42% H und 0,7524 g CO_2 = 56,05 % C.

III. 0,3474 „ „ 36,2 ccm N bei 5,4° C. und 755,7 mm D = 12,76% N.

IV. 0,3414 „ „ 36,2 ccm N bei 6,4° C. und 755,0 mm D = 12,92 % N.

V. 0,4923 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0610 g $BaSO_4$ = 1,70% S.

VI. 0,5807 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0743 g $BaSO_4$ = 1,75% S.

VII. 0,4897 g Subst. gaben 0,0076 g Asche = 1,57 % Asche.

VIII. 0,4784 „ „ 0,0073 g Asche = 1,53 % Asche.

IX. 0,4923 g mit KO + KNO_3 geschmolzen, mit Molybdänlösung und Magnesiamixtur behandelt, gaben 0,0079 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,44 % P, nur entsprechend dem Kalkphosphat der Asche.

Procentische Zusammensetzung der aschefreien Substanz:

							Mittel
C	56,72	59,92					56,82
H	7,55	7,54					7,54
N			12,96	13,12			13,04
S					1,73	1,78	1,75
O							20,85
							100,00

IV.

Neurokeratin aus Gehirn vom Erwachsenen; Darstellung wie bei III.

I. 0,4082 g Subst. gaben 0,2930 g H_2O = 7,97 % H und 0,8688 g CO_2 = 58,04% C.

II. 0,4572 „ „ 0,3275 g H_2O = 7,95% H und 0,9725 g CO_2 = 58,00% C.

III. 0,3149 „ „ 29,2 ccm N bei 4,6° C. und 752,6 mm D = 11,34 % N.

IV. 0,3856 „ „ 35,8 ccm N bei 5,6° C. und 759,9 mm D = 11,42% N.

V. 0,5109 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0672 g $BaSO_4$ = 1,80 % S.

VI. 0,3553 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0490 g $BaSO_4$ = 1,89 % S.

VII. 0,3552 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0482 g $BaSO_4$ = 1,86 % S.

VIII. 0,4853 g Subst. gaben 0,0036 g Asche = 0,74 % Asche.

IX. 0,9788 „ „ 0,0073 g Asche = 0,74 % Asche.

X. 0,5108 g Subst. mit KHO + KNO_3 geschmolzen + Molybdänlösung und Magnesiamixtur gaben 0,0022 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,12 % P dem Kalkphosphat der Asche entsprechend.

Procentische Zusammensetzung der aschefreien Substanz.

						Mittel
C	58,47	58,43				58,45
H	8,03	8,01				8,02
N	11,42	11,50				11,46
S	1,83	1,91	1,89			1,87
O						20,20
						100,00

V.

Neurokeratin aus dem Gehirn eines 21 jährigen Mannes: Darstellung wie bei III und IV.

I. 0,5783 g Subst. gaben 0,3803 g H_2O = 7,30 % H und 1,1820 g CO_2 = 55,73 % C.

II. 0,3695 „ „ 0,2463 g H_2O = 7,40 % H und 0,7606 g CO_2 = 56,13 % C.

III. 0,3881 „ „ 0,2578 g H_2O = 7,38 % H und 0,7965 g CO_2 = 55,96 % C.

IV. 0,4720 „ „ 48,1 ccm N bei 5,0° C. und 755,8 mm D = 12,50 % N.

V. 0,3833 „ „ 39,9 ccm N bei 6,4° C. und 756,3 mm D = 12,71 % N.

VI. 0,5160 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0825 g $BaSO_4$ = 2,19 % S.

VII. 0,4806 g Subst. mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,0768 g $BaSO_4$ = 2,19 % S.

VIII. 0,5401 g Subst. gaben 0,0130 g Asche = 2,40% Asche.
IX. 0,2742 „ 0,0065 g Asche = 2,37% Asche.
X. 0,4805 g Subst. mit $KOH + KNO_3$ geschmolzen, mit Molybdänlösung und Magnesiamixtur gefällt gaben 0,0056 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,32% P, entsprechend dem Kalkphosphat der Asche.

Procentische Zusammensetzung der aschefreien Substanz.

								Mittel
C	57,09	57,48	57,32					57,27
H	7,48	7,58	7,56					7,54
N				12,80	13,00			12,90
S						2,24	2,24	2,24
O								20,03
								100,00

Aus der folgenden Zusammenstellung der Analysen

	Neurokeratin					Ausgedautes Kaninchenhaar
	I	II	III	IV	V	(vergl. unten)
C	56,11	56,29	56,82	58,45	57,29	49,45
H	7,33	7,26	7,54	8,02	7,54	6,52
N	14,32	14,06	13,04	11,46	12,90	16,81
S	1,88	1,63	1,75	1,87	2,24	4,02
Asche	1,21	0,89	1,55	0,74	2,38	1,01

geht trotz aller Abweichungen, die wir aus den bei der Darstellung schon erörterterten Gründen voraussehen mussten, doch manches Beachtenswerthe hervor. Zunächst die Abwesenheit des Phosphors, den wir ausdrücklich berücksichtigt haben, weil man bei einem unverdaulichen Körper jedenfalls nachzusehen hatte, ob er nichts den Nucleinen Verwandtes enthalte, etwa ein auch für Alkalien unlösliches Nuclein, was immerhin denkbar war.

Ueberrascht hat uns nach dem älteren Befunde von 2,93% Schwefel[1]), der sich übrigens auf ein Neurokeratin aus Gehirnen vom Rind und auf Präparate bezog, die mit nur ½ proc. Aetznatron ausgelaugt worden, dass die Schwefelmenge nicht grösser ausfiel. Bei I und II war das Präparat allerdings mit 10 fach concentrirterer

1) l. c. S. 464.

Natronlauge ausgezogen, aber unter III, IV, V, die sämmtlich nur mit 1 proc. Alkali behandelt worden, enthielten III und IV jedoch nur unwesentlich mehr Schwefel; ausschliesslich bei V steigt derselbe bis 2,24 % trotz gleicher und nicht minder sorgfältiger Darstellung und in diesem Falle deutet der höhere Aschengehalt auf Verunreinigungen. Wie viel Schwefel überhaupt den Albuminen und Albuminoïden zuzurechnen sei, ist bekanntlich eine schwierige Frage, und nirgends schwerer zu entscheiden, als bei dem Keratin und Neurokeratin, weil beide fort und fort an ätzendes Alkali Schwefel abgeben und doch die Bleireaction des locker gebundenen Schwefels nicht einbüssen. Der zurückbleibende Schwefelgehalt wird vielleicht mehr von der absoluten Menge des Alkali, von der Temperatur und von der Zeit des Auslaugens abhängen, als von der angewendeten Concentration.

Da sich von I zu II eine Differenz im Schwefel von 0,25 % zeigt, haben wir untersucht, ob die Entmarkungsflüssigkeiten am Ende des Verfahrens etwas Schwefelhaltiges aufnehmen; die Schwefelbleireaction wurde aber an ihren Rückständen vermisst. Uebrigens ist das besser extrahirte Präparat II auch um 0,32 % ärmer an Asche als I.

Unter den weiteren Bestandtheilen des Neurokeratins fällt der Kohlenstoff durch hohe, der Stickstoff durch niedere Zahlen auf, wenn man sie mit denen der Albumine vergleicht.

Sehr wünschenswerth war es, die Zusammensetzung des gemeinen Keratins mit der des Neurokeratins vergleichen zu können. Da die verhornte Substanz der Oberhaut noch niemals in der Weise von Albuminen gereinigt untersucht worden ist, wie wir uns beim Neurokeratin bemüht hatten, es durch die Verdauung zu erreichen, haben wir dasselbe Verfahren auch auf Haare angewendet.

Von einer Haarschneiderei, mit der Weisung, kein Quecksilber und keine Säure zum Reinigen zu verwenden, bezogenes, weisses Kaninchenhaar, das in der That frei von beiden Verunreinigungen war, wurde lange mit Magensaft und mit Pankreassaft verdaut, Die in Arbeit genommenen 500 g schienen sich dabei kaum zu vermindern, obgleich wenigstens der Magensaft missfarbig und beim Neutralisiren nicht unerheblich flockig getrübt wurde. Nach gründ-

lichem Auswaschen wurde die feuchte, verfilzte Masse zunächst mit 7 l Aetznatron von 0,5 % 24 St. behandelt, auf dem Spitzbeutel gesammelt, dann mit kaltem und mit heissem Wasser gründlich gewaschen. Da Proben noch viel Schwefel an Alkalien abgaben, wurde das Auslaugen wiederholt und zwar 3 Tage mit Kalilauge von 5 %, darauf stark verdünnt, durch Flanell filtrirt, mit Wasser und mit Salzsäure von 0,5 % gewaschen. Die in der Lauge stark gelb gewordenen Haare erschienen nach dem Auswaschen wieder glänzend weiss und da sie ersichtlich leichter zerbrachen oder zerfielen als vorher, meinten wir sie in diesem Zustande noch einmal mit Magensaft recht gründlich extrahiren zu können. Aehnlich, wie es Herr Morochowetz schon einmal an Kaninchenhaaren (wir wissen nicht nach welcher Vorbehandlung) im Heidelberger Laboratorium beobachtet hatte, sahen wir zu unserem Erstaunen das Haar in 10 l Saft nach 24 stündigem Erwärmen um ungefähr 4/5 geschwunden, so dass wir eiligst den Rest zu retten suchten. Es stellte sich aber heraus, dass dieser im neuen Magensaft nicht weiter schwand. Unter dem Mikroskop war daran die Haarstructur noch kenntlich, doch waren die Stückchen sehr weich, etwas gequollen und blass und zerfielen leicht in einzelne Schüppchen. Schliesslich wurde die Masse mit Alkohol ausgekocht, mit Aether gewaschen und bei 110°C. getrocknet. Das Folgende ergiebt ihre Zusammensetzung:

Weisses Kaninchenhaar durch Verdauung, Entfettung und mit Aetznatron gereinigt.

I. 0,5348 g Subst. gaben 0,3120 g H_2O = 6,48 % H und 0,9616 g CO_2 = 49,03 % C.
II. 0,3162 „ 0,1832 g H_2O = 6,43 % H und 0,5655 g CO_2 = 48,77 % C.
III. 0,5340 „ 0,3115 g H_2O = 6,47 % H und 0,9605 g CO_2 = 49,05 % C.
IV. 0,4603 „ 61,5 ccm N bei 5,6° C. und 763,8 mm D = 16,53 % N.
V. 0,5312 „ 72,6 ccm N bei 5,6° C. und 757,9 mm D = 16,77 % N.
VI. 0,5300 „ 71,8 ccm N bei 5,6° C und 757,9 mm D = 16,62 % N.

VII. 0,5889 g mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,1712 g $BaSO_4$ = 3,99% S.

VIII. 0,6805 g mit KOH + KNO_3 geschmolzen gaben 0,1963 g $BaSO_4$ = 3,96% S.

IX. 0,6919 g gaben 0,0072 g Asche = 1,04% Asche.

X. 0,5921 „ 0,0059 g Asche = 0,99% Asche.

Im Mittel 1,01% Asche mit viel Kieselsäure.

Procentische Zusammensetzung der aschefreien Substanz.

									Mittel
C	49,53	49,27	49,55						49,45
H	6,54	6,50	6,53						6,52
N				16,70	16,94	16,79			16,81
S							4,03	4,00	4,02
O									23,20
									100,00

Wir müssen es uns einstweilen versagen, diese Zahlen den in der Literatur vorhandenen Keratin-Analysen gegenüberzustellen und wollen nur hervorheben, dass die unsrigen von den älteren des Haar-Keratins nicht sehr erheblich abweichen, wenn auch unsere Zahlen für den Kohlenstoff und Stickstoff etwas niedriger sind; dagegen weichen gerade diese letzteren von denen des Neurokeratins bedeutend ab, und mehr noch die des Schwefels, der in den Haaren trotz der energischen Auslaugung mit 5 proc. Aetzkali noch 4,02% betrug. Indes kann man von dem Schwefel, weil er zum Theil wenigstens einem andern beigemengten Körper angehört, zum Zwecke des Vergleichs eher absehen als vom C und N, deren Zahlen eine zu starke Differenz bilden, um das Neurokeratin mit dem Haar-Keratin chemisch direct zusammenstellen zu dürfen. Die vorstehenden Analysen enthalten vielmehr den dringendsten Anlass, die gesammte Keratinfrage von neuem in Angriff zu nehmen, wie es geschehen muss, um zunächst nur die längst bekannten starken Differenzen der Zusammensetzung der verschiedenen Keratine aus Epidermis, Nägeln, Horn, Federn u. s. w. aufzuklären.

Die früheren Angaben über die Schwerlöslichkeit des Neurokeratins aus Rinderhirnen können wir für das Gehirn des Menschen

bestätigen: während Kaninchenhaar in 5 proc. Kalilauge gestopft nach 4 Wochen ganz zerfliesst, verändert sich das Neurokeratin bei dieser Behandlung kaum und beim Sieden mit mässig verdünnter Schwefelsäure hinterlässt es viel mehr Rückstand als das Haar.

Auf etwas Seltsames sind wir gestossen, als wir vergleichende Bestimmungen über die aus Neurokeratin und aus Haar zu gewinnenden absoluten und relativen Mengen des Tyrosins und Leucins machen wollten. Ersteres gab nach 36—48 stündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beide Körper reichlich und überwiegend Tyrosin, wie es auch bei gewöhnlichem und durch Verdauung gereinigtem Rinderhorn der Fall ist. Dagegen wollte es uns mit 5 g ausgedautem Kaninchenhaar, einer Menge, die gewöhnlich mehr als genügend ist, nicht glücken, Tyrosin neben dem reichlich vorhandenen Leucin zu finden; ja die Lösung, aus der das Tyrosin hätte auskrystallisiren sollen und die sich sonst zum Anstellen der Millon-Hoffmann'schen Tyrosinprobe vortrefflich eignet, färbte sich bei der Probe kaum orange. Ungereinigtes oder nur mit Magensaft ausgedautes weisses Kaninchenhaar lieferte dagegen deutlich Tyrosin, augenscheinlich jedoch weniger als Horn und selbst weniger als Fibrin z. B. Als wir aber das von der Haarschneiderei bezogene Material, woraus unser gereinigtes Präparat dargestellt worden, in Mengen von 5 g mit der Schwefelsäure verarbeiteten, erzielten wir eine kaum bessere Tyrosinreaction, wie bei dem vollkommen gereinigten, und Krystallisationen, die wie Tyrosin aussahen, erst bei Anwendung von 15 g. Wir müssen deshalb trotz aller Versicherungen des Lieferanten, vermuthen, dass bei der technischen Verarbeitung der Haare, irgendwelche dieselben stark verändernde Mittel angewendet worden, vor denen man sich bei unseren Zwecken zu hüten habe.

Anhangsweise und bei dem entwicklungsgeschichtlichen Interesse, das sich an die unlöslichen und unverdaulichen Bestandtheile des Nervensystems knüpft, mag hier noch eines Versuchs mit dem Bauchstrange vom Hummer gedacht werden. Wir haben den aus Nervenfasern und Ganglien bestehenden Strang von mehreren mittelgrossen Hummern rein herauspräparirt, was bekanntlich keine Schwierigkeiten hat, sofort mit Magen- und Pankreassaft verdaut, den noch gut zusammenhängenden Rückstand mit Alkohol und Aether und

schliesslich mit Natronlauge extrahirt. Dass der Rest aus Chitin bestand, ergab sich, als wir ihn in concentrirter Schwefelsäure lösten und die Lösung in siedendes Wasser gossen, da die neutralisirte Flüssigkeit alkalische Kupferlösung reducirte wie Traubenzucker.

Quantitative Bestimmung des Neurokeratins.

Das zur Gewinnung und Reinigung des Körpers angewendete Verfahren dient auch zu seiner quantitativen Bestimmung. Dieselbe war über Erwarten einfach und genau auszuführen, wenn auch nicht gerade schnell. Es kommt dabei nur ein Filter in Gebrauch, dasjenige, worauf die Substanz schiesslich gewogen wird und es braucht das Material nach der ersten Wägung im Uhrglase in der Regel auch nur mit einem einzigen Gefässe in Berührung zu kommen. Etwas zu modificiren ist das Verfahren nur für die weisse Substanz des Gehirns und wenn das Entmarken der Verdauung vorangehen soll.

Wir haben die Bestimmung nur an Nerven und am Gehirn vom Menschen vorgenommen; beide müssen vor dem Wägen möglichst vom äusseren Bindegewebe und dessen Gefässen gereinigt und mit der Scheere etwas zerkleinert werden. Da hierbei und namentlich bei der Sonderung von weisser und grauer Substanz Wasserverlust durch Verdunsten nicht zu vermeiden ist und das Material ca. 50 g betragen soll, die Anfangswägung also niemals genau sein kann, wie so oft bei der Analyse feuchter thierischer Theile, haben wir gewöhnlich jenes Quantum möglichst rasch und genau abgewogen und den grösseren Werth auf die letzten und wichtigsten Wägungen gelegt, die wirklich exact auszuführen sind.

Nerven oder graue Hirnsubstanz wurden mit der 5—6 fachen Menge Magensaft in einen 700—900 ccm fassenden, durch Glasstopfen verschliessbaren Scheidetrichter gespült und darin einer 8—14 tägigen Verdauung unter häufigem energischem Schütteln bei 40° C. unterworfen, wobei sich die Masse eben so fein vertheilte, wie es in der Reibschale möglich wäre. Nur bei der weissen Substanz des Corpus callosum wollte dies nicht glücken, da sie zum Theil so fest gegen die Glaswände oberhalb der Flüssigkeit anklebte, dass sich etwas der Verdauung entziehen konnte. Wir haben deshalb dieses

Material mit dem Magensafte fein zerrieben, im Becherglase verdaut und wenn es zu Boden gegangen war, was in der Regel am vierten Tage geschah, den Satz noch einmal zerrieben, bei welcher Gelegenheit auch der wasserklar abzugiessende Saft grösstentheils durch neuen ersetzt wurde. Nach der Pepsinverdauung haben wir anfänglich noch Trypsin, dessen Mitwirkung sich jedoch später als überflüssig herausstellte, wirken lassen, zu welchem Zwecke der Verdauungsbrei mit concentrirter Sodalösung neutralisirt und mit ca. 50 ccm künstlichem Pankreassaft 8 Tage in der Wärme behandelt wurde. Hierauf wurde mit Salzsäure gut angesäuert und mit Aether geschüttelt. Fast immer gelang es, unter dem Brei des Unverdauten die saure wässerige Flüssigkeit vollkommen klar abzulassen und ebenso die 3—4 mal erneute Waschflüssigkeit, wozu Salzsäure von 0,4 % diente. War die Lösung ausnahmsweise trübe, so liessen wir sie sammt der Waschflüssigkeit durch das gewogene Filter gehen, aber ohne die oben schwimmende Hauptmasse des Ungelösten. Nach dem Auswaschen wurde das nur noch sehr wenig Wässeriges einschliessende Magma durch gehörigen Alkoholzusatz mit dem darüber stehenden Aether zu einer homogenen Flüssigkeit vereinigt, die nun leicht durch das schon in dem später zu heizenden Wärmtrichter befindliche Filter ablief.

Um Verlusten vorzubeugen müssen die Scheidetrichter unter dem Hahn so kurz abgeschnitten sein, dass man die Mündung gut ausspritzen kann. Der Wärmtrichter ist wegen der Feuersgefahr unten mit einem langen Kautschukschlauche versehen, durch welchen der Alkohol in eine entfernter stehende Flasche abläuft und um ein wirkliches Auskochen auf dem Filter zu ermöglichen, befindet sich an dem Schlauche eine Klemme, die für die Dauer des Kochens geschlossen wird. Sobald die Substanz nach der Erschöpfung mit Alkohol, mit Aether, Benzol oder Schwefelkohlenstoff ausgewaschen wird, ist natürlich der Brenner zu löschen und der von letzteren Flüssigkeiten gefährdete Schlauch fortzunehmen, ebenso beim Extrahiren mit Chloroform, das wir ebenfalls oft angewendet haben. Die Flüssigkeiten wurden siedend auf die Substanz gegossen, während der Wärmetrichter noch heiss war und es bei seiner Grösse auch länger blieb.

Mit dieser Einrichtung war es leicht den Verdauungsrest vollständig von nachweisbaren Myelinstoffen zu befreien, also das Ziel zu erreichen, zu dem man bei grösseren Mengen von Neurokeratin nicht gelangt. Nach dem Abkühlen wurde die Masse wenigstens 2 Tage mit 1—2 l Natronlauge von 1%, die man nur nach und nach unten abfliessen liess, vom Nuclein befreit, dann mit Wasser, verdünnter Salzsäure, wieder mit Wasser, sowohl kaltem wie heissem, endlich widerum mit Alkohol und Aether gewaschen und auf dem Filter erst an der Luft, später bei 110° C. getrocknet und gewogen.

Die Ausführung dieser Bestimmungen wäre Denjenigen zu rathen, die sich nicht von der Existenz einer den Verdauungssäften und Aetznatron widerstehenden Substanz neben den Myelinstoffen im Nervensystem zu überzeugen vermochten; denn in dem gewogenen Rückstande aus Nervenfasern sind die Hornscheiden und die Spongiosa trotz allen damit vorgenommenen, sie zertrümmernden Behandlungen, mikroskopisch noch kenntlich an der eigenthümlich knorrigen Structur der Stückchen sowohl, wie an vereinzelt vorkommenden kurzen Cylindern, in denen man oft noch einen zweiten schmäleren der inneren Hornscheide entdeckt. Die Stückchen färben sich mit Hämatoxylin intensiv blau, bei der Heidenhain'schen Färbung mit nachträglicher Wirkung von Chromaten schwarzblau und geben die Schwefelblei-Reaction.

I. 25,0 g aus beiden Plexus brachiales einer 72jährigen Frau gaben 0,079 g Neurokeratin = 0,316%.

II. 50 g der Kleinhirnrinde eines Mannes von 21 Jahren gaben 0,1560 g Neurokeratin = 0,312%.

III. 50 g Weisser Substanz (nicht ganz frei von grauer) aus dem Grosshirn desselben Mannes gaben 1,1217 g Neurokeratin = 2,2434%.

IV. 50 g reiner weisser Subztanz aus dem Corpus callosum eines 57jährigen Mannes gaben 1,451 g Neurokeratin = 2,902%.

V. 50 g grauer Substanz der Grosshirnrinde (möglichst frei von weisser) desselben Mannes gaben 0,1635 g Neurokeratin = 0,3270%.

Die graue Substanz wurde mehr durch schleifendes Vorschieben, als durch Schneiden mittels einer kleinen nach der Fläche gekrümmten Scheere abgetragen, ein Verfahren, das noch am besten

die Vermeidung makroskopisch erkennbarer Mengen von weisser Substanz gestattet.

Interessant ist im Vergleich hiermit das Resultat von Bestimmungen, bei denen vor der Verdauung eine wenigstens theilweise Entmarkung versucht wurde. Zu dem Ende wurde das Material (Nerven und weisse Substanz aus dem Corpus callosum) erst in kalten Alkohol gebracht, die Nerven in kleinen Stücken, die Hirnsubstanz indem sie mit dem Alkohol zerrieben wurde, allmählich mit neuen Mengen absoluten Alkohols übergossen, damit gründlich ausgekocht und mit Aether behandelt. Sehr viel der Flüssigkeiten konnte klar abgegossen werden, so dass nur der Rest zu filtriren blieb, wozu sogleich das gewogene Filter diente. Nach dem Entfernen des Aethers mit Alkohol und dieses erst mit kaltem, dann mit kochendem Wasser, wurde die Substanz vom Filter mit Magensaft abgespült und auf's feinste zerrieben im Becherglase 14 Tage verdaut. Um nichts zu verlieren und Alles gleichmässig zu behandeln, kamen auch die Filter in ihren Trichtern, nach Verschluss des Ablaufs bis zum Rande mit Magensaft gefüllt, in den Verdauungsofen. Während der Verdauung wurde der Bodensatz mehrere Male in der Reibschale bearbeitet, natürlich unter vollkommener Verhütung eines Verlustes. Als die Verdauung für vollendet zu halten war, wurde Alles auf die Filter zurückgebracht und hier zum zweiten Male in der vorhin beschriebenen Weise entmarkt, sowie vom Nuclein befreit. Die Ergebnisse sind die folgenden:

VI. 50 g Nerven aus dem Plex. brach. und den N. ischiadici vom Menschen gaben 0,3005 g Neurokeratin = 0,601%.

VII. 50 g weisser Substanz aus dem Corpus callosum gaben 1,286 g Neurokeratin = 2,572%.

Wir geben diese Bestimmungen als zuverlässige ausschliesslich, obwohl noch manche andere ausgeführt wurden, bei denen jedoch die Technik erst ausprobirt werden musste. Wie man sieht, ergiebt das zweite Verfahren für die Nerven (VI) fast das doppelte Gewicht des Rückstandes gegen das des früheren (I), dagegen für die weisse Substanz (VII) etwas weniger als bei IV, etwas mehr als bei III, so dass von einer grösseren Anzahl der letzteren Bestimmungen vielleicht keine Differenz zu erwarten wäre. Wir zweifeln nicht, welches der Grund der Diffe-

renzen bei den Nerven ist: er liegt zu einem grossen Theile darin, dass von dem Bindegewebe durch die Alkoholbehandlung etwas unverdaulich wird, wie dies unten durch die mikroskopische Untersuchung noch wird nachgewiesen werden; zum andern Theile mag der Grund, besonders in dem vorliegenden Falle, an dem Blutreichthum der Nerven gelegen haben, die nämlich stark geröthet waren, wie denn auch das Neurokeratin braun ausfiel und viel Eisen enthielt. In der weissen Substanz des Corpus callosum, wo das Bindegewebe ohne Frage ausserordentlich zurücktritt und von Blut wenig zu sehen war, fällt die Beimengung, die Unverdauliches hinterlassen kann, fast weg.

Weitere Bestätigung findet diese Auffassung in der seit 1885 vorliegenden, von den Histologen freilich gänzlich ignorirten Bestimmung des Neurokeratins von Josephine Chevalier. Dieselbe fand im frischen N. ischiadicus vom Menschen 0,30 % [1]), also eine erfreuliche Annäherung an den von uns bestimmten Werth von 0,316 %. Erwägt man jedoch, dass sich die Bestimmung von Chevalier auf vorher entmarkte Nerven bezieht, so sollte man den von uns bei diesem Verfahren fast doppelt so hoch gefundenen Werth von 0,601 % (nach Analyse VI) erwarten. Dieser wurde aber nicht gefunden, weil die entmarkte Substanz durch 12 stündiges Ueberhitzen mit Wasser auf 120° C. vor dem Verdauen mit Magensaft von dem durch die Alkohol-Aether-Behandlung unverdaulich gewordenen Bindegewebe befreit worden war.

Merkwürdig ist die Verbreitung des Neurokeratins im Gehirn. Zwar kann man vom Säugerhirn nirgends graue Substanz ohne markhaltige Nervenfasern bekommen, aber man kann die Beimengung in der grauen Rinde des Grosshirns doch sehr einschränken und im Corpus callosum weisse Nervenfasern mit ausserordentlich reich entwickelter und dichter Spongiosa und nur minimaler eigentlicher Neuroglia fast rein erhalten. Die Kleinhirnrinde (vergl. Analyse II) darf dagegen nur als eine stark mit markhaltigen Fasern durchsetzte graue Substanz angesehen werden, freilich auch, wenn man die morphologischen Befunde und die Erfahrungen der pathologischen Anatomie hier verwerthen darf, als eine sehr gliaarme. Die geringe

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. X, S. 100.

Menge des Neurokeratins = 0,312 %, etwas geringer selbst als die der Nerven, würde damit gut übereinstimmen. In der Grosshirnrinde stellt sich der Gehalt etwas höher, als bei den Nerven, nämlich um 0,011 %, zu hoch vielleicht, um aus der Beimengung markhaltiger Nerven erklärlich zu sein. Entmarkte Schnitte der Rinde nach einem später bei den Nerven anzugebenden Verfahren angefertigt und behandelt, haben uns auch die Gegenwart einer feinen, unmittelbar unter der Pia am dichtesten entwickelten Hornspongiosa der Neuroglia unzweifelhaft gemacht.

Erstaunlich ist der Reichthum der weissen Substanz an Neurokeratin, der ca. das 9-fache von dem der peripherischen Nerven beträgt, worauf auch die Darstellbarkeit grösserer Mengen des Körpers aus dem Gehirn beruht. Die ausserordentliche Einschränkung des Bindegewebes und die starke Durchsetzung des Markes mit dem Spongiosagerüst findet darin von der chemischen Seite ihren Ausdruck.

Am übersichtlichsten werden diese Verhältnisse, wenn man sie mit dem Gehalte an Wasser und an den sog. Myelinstoffen der Gewebe zusammenstellt. Nach Chevalier enthalten die Nerven vom Menschen 33,72 % Trockensubstanz, wovon 16,55 Theile in Alkohol-Aether unlöslich sind. Diese myelinfreie Substanz würde nach I (vgl. S. 308) 1,909 % Neurokeratin enthalten. Der Gehalt der entmarkten Nervenfasern an Neurokeratin würde sich, da die Trockensubstanz auch alles accessorische Gewebe in sich begreift, aber noch beträchtlich höher stellen, und er wird von Chevalier auf 3,07 % angegeben [1]). Für das menschliche Gehirn ist es misslich, den Wassergehalt zu veranschlagen, da die bekannten Analysen von v. Bibra, Birkner, Bourgoin und Weissbach bei der grauen Rinde Differenzen von 82,25—84,97 %, bei der weissen Substanz von 63,54—73,93 % H_2O aufweisen. Im Mittel aus allen diesen Angaben ergeben sich für die graue Substanz rund 84 %, für die weisse 70 % H_2O. Bestimmungen der Myelinstoffe in den beiden Substanzen sind nur von Petrowski [2]) ausgeführt, aber am Rindsgehirn. Eine Uebertragung seiner vom Trockengewicht angegebenen Zahlen auf das Feuchtgewicht des menschlichen Gehirns ergiebt für dessen

1) l. c. S. 105.

2) Arch. f. d. ges. Physiol. VII S. 367.

graue Substanz 10,15 %, für die weisse, 8,59 % myelinfreie Materie, welche in der ersteren (nach V) 3,22 %, in der letzteren (nach IV) die enorme Menge von 33,77 % Neurokeratin enthalten würde. Die Zahlen des Wasser- und Myelingehalts der Grosshirnrinde für das Kleinhirn, von dem wir keine Analyse finden, zu Grunde gelegt, würde dessen myelinfreie Rinde (nach II) 3,07 % Neurokeratin enthalten.

Wir erhalten somit:

	Neurokeratin
für die myelinfreie trockene Nervensubstanz	1,91 %
„ „ „ „ graue Substanz	3,22 %
„ „ „ „ weisse Substanz	33,77 %

Hiernach war die ältere Schätzung des Neurokeratins im ganzen Gehirn auf mindestens 15 bis 20 % von der entmarkten Trockensubstanz nicht zu hoch gegriffen[1]).

Schon um uns zu vergewissern, dass man bei solchen Bestimmungen keinen Täuschungen unterliege, da z. B. die Filter zuweilen im Verhältnisse zum Rückstande ziemlich gross (0,9—2,7 g) zu nehmen waren, haben wir unser Verfahren auch auf einige andere Organe ausgedehnt und dazu Leber und Nieren benutzt.

45 g einer frischen bluthaltigen Kaninchenleber erst mit Magen- und Pankreassaft verdaut, dann mit Alkohol, Aether, Aetznatron von 1% u. s. w. behandelt, gaben 0,0263 Rückstand = 0,0584 %, also kaum 1/5 von der geringsten, in der Kleinhirnrinde gefundenen Neurokeratinmenge.

10 g trockener Substanz einer fast blutfreien, sofort mit Alkohol zerriebenen und mit Aether extrahirten Kalbsleber derselben Behandlung unterworfen, wobei aber nach der Verdauung eine gründliche Extraction mit kochendem Wasser eingeschaltet wurde, hinterliess dagegen nichts Wägbares.

13 g frische Kaninchennieren hinterliessen mehr als die frische Leber, nämlich 0,0092 g = 0,0707 %, und also etwas weniger als 1/4 des Rückstandes vom Kleinhirn. Der Rückstand sah grau aus und färbte sich schwach braun beim Kochen mit Aetznatron und

1) Verhandl. d. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. l. c.

Bleilösung. Da gerade die Niere bei den früheren[1]) vergleichenden Untersuchungen der Organe auf unverdauliche Bestandtheile übergangen worden, wäre eine weitere Untersuchung des, obschon geringen Rückstandes wünschenswerth.

Mikroskopischer Nachweis des Neurokeratins in den Nervenfasern.

Das Folgende bezweckt nicht eine maassgebende Beschreibung oder Untersuchung der natürlichen präexistenten Form und Anordnung des Neurokeratins in der Nervenfaser, sondern soll vornehmlich als Anleitung zum Nachweise der Substanz als einer an bestimmter Stelle sichtbaren dienen, die von bestimmten Theilen der Faser nach Auflösung aller übrigen zurückbleibt.

Das Neurokeratin ist zuerst beschrieben in Gestalt doppelter Scheiden, von welchen die äussere das Nervenmark unter der Schwann'schen Scheide, die innere den Achsencylinder umhüllt, beide verbunden durch eigenthümlich knorrige Gerüste. Dass besonders die knorrigen Formen sich mit den im Leben präexistirenden genau deckten, wurde dabei nicht angenommen, sondern ausdrücklich[2]) bemerkt, dass die Fortsätze der äusseren Hornscheide zur inneren unter Umständen auch in Gestalt der bekannten Spindel- und Trichterformen der Markhülle auftreten. Wenn man Nerven mit Alkohol behandelt, so ist auf normale Beschaffenheit von Dingen, die sich im Markraume befinden, schon deshalb nicht zu rechnen, weil der ursprünglich dicke Achsencylinder schrumpft und der anfänglich schmale Markmantel dicker wird; Brücken zwischen den Hornscheiden müssen also gedehnt werden und könnten dabei auch reissen. Es würden daher nur Mittel, die das Lebensvolum des Achsencylinders erhalten, zur ersten Behandlung zu verwenden sein, z. B. Osmiumsäure, die wir in Verbindung mit der Entmarkung und Verdauung jedoch noch nicht benützt haben. Andeutungen darüber, wie die Keratinspongiosa in Wahrheit geformt und angeordnet sei, giebt es freilich schon, aber sie beziehen sich auf mikroskopische

1) Verhandl. des naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I S. 451—456.

2) ibid. S. 461.

Bildungen, denen weder die Myelinstoffe vollständig, noch die verdaulichen überhaupt entzogen waren. Wir meinen damit namentlich die von mehreren italienischen Forschern beschriebenen Neurokeratintrichter und -Spiralen und die bekannten Bilder des Markquerschnitts an Osmiumpräparaten. Die letzteren, neuerdings von Joseph wieder beachtet, aber nicht in ihrer ganzen Complication erfasst, waren uns insbesondere lange bekannt als jene zierlichen ungeschwärzten Figuren, die namentlich an den Querschnitten von Säugernerven innerhalb des durch Osmium tingirten Markmantels auftreten. Wir wollen indes von diesen und anderen Details absehen, und erwähnen ihrer nur, um unsere Ansicht zu bekräftigen, dass die hier zu besprechenden Präparate von den ursprünglichen Formen Producte aufweisen, die man als zerrissen, geschrumpft und zerknittert bezeichnen muss.

Die Präparate werden immer noch am besten erhalten durch Entmarken und Verdauen zerfaserter Nerven auf dem Objectträger. Wir wollen aber für den gegenwärtigen Zweck von diesem Verfahren ganz absehen, in der Ueberzeugung, dass die Misserfolge der ungemein zahlreichen Histologen, welche die ersten Befunde nicht zu bestätigen vermochten, von einer Art des Arbeitens herrühren, die nur durch persönliche Anleitung zu ändern wäre, was nach nunmehr 13jähriger Erfahrung wohl gesagt werden darf.

Nicht unwichtig ist die Thierart, welcher man die Nerven entnimmt. Beim Frosch, zu dem Jedermann zuerst greift, sind gewisse Abweichungen zu beachten, von denen noch die Rede sein wird, ebenso bei den Fischen. Das Folgende bezieht sich, wo nichts Anderes gesagt ist, auf die geeignetsten Nerven der Säuger, und zwar vom Kaninchen.

Wie bei der Darstellung des Neurokeratins im Grossen giebt es auch für die mikroskopische zwei Behandlungsweisen, je nachdem man die Entmarkung oder die Verdauung vorangehen lässt, und wir sind genöthigt, über beide zu berichten, schon weil sich die Histologen in zwei Lager gespalten haben, indem die Einen behaupten, das unverdauliche Gebilde werde gefunden, wenn man vor dem Verdauen die Myelinstoffe namentlich mit Alkohol entferne und umgekehrt nicht, die Anderen es unter keinen Umständen zu

finden vermochten. Was allen Behandlungsweisen gemeinsam und überall zu beachten ist, stellen wir voran.

1. Die Entmarkung, deren Schwierigkeit schon mehrfach erwähnt worden, ist auch bei den mikroskopischen Objecten keinesweges leicht vollständig zu erzielen, selbst an Längs- und Querschnitten von 15—20 μ Dicke nicht, und ist jedenfalls nicht so einfach, dass wir nicht begründete Bedenken erheben müssten gegen die Mehrzahl der Angaben, bei denen dieser Umstand von Bedeutung war und doch nirgends erwähnt wird. Rückstände der Myelinstoffe findet man in den Nervenfasern entweder in Gestalt mässig glänzender, eiförmiger Ballen, die man nach ihrer Grösse und Vertheilung für Kernreste halten könnte, oder von gleichmässigen Verdickungen der Keratinspongiosa, einem Firnissüberzuge vergleichbar, der den Gebilden mehr Glanz und Lichtbrechung ertheilt. Sie rühren wohl in allen Fällen von Cerebrin her, das selbst in siedendem Alkohol und Benzol nicht leicht und nur langsam löslich ist und sich beim Erkalten gern wieder abscheidet. Regel ist es daher, die Objecte nach der vorangehenden Behandlung mit kaltem Alkohol und Aether, wenigstens dreimal mit Alkohol und mit Benzol 5 bis 10 Minuten auszukochen und das Flüssige jedesmal noch heiss sofort abzugiessen, denn das Cerebrin braucht sich beim Abkühlen nicht gerade als Trübung in der Flüssigkeit wieder abzuscheiden, sondern scheint dies vorzugsweise in dem darin suspendirten Präparate zu thun.

2. Die Verdauung haben wir in einigen Fällen in grösseren Gläsern, in den übrigen in 35—45 mm langen Probirröhrchen von 15—20 mm Weite ausgeführt, die lose verkorkt auf niederen Metallgestellen in einen grösseren Wärmkasten gesetzt wurden, dessen Temperatur von 37—41 °C. schwankte. So oft wie thunlich wurden die Röhrchen mit ihrem Inhalte von 5—10 ccm umgeschüttelt, jedoch so, dass die Schnitte oder kurzen Nervenstückchen nur gut geschwenkt und wenig zertrümmert wurden, was schon deshalb nöthig war, damit die Präparate nicht an den Kork gelangten, wo sie leicht haften bleiben und schwer wieder zu finden sind. Mit der Zeit der Verdauung wurde nicht gespart; 24 Stunden sind zwar fast immer genügend, wir wollten aber jedem denkbaren Verlangen in dieser

Beziehung Rechnung tragen und haben die Zeit gewöhnlich auf eine Woche, vielfach auch auf 7 Wochen und mehr ausgedehnt. Wichtiger ist die Beschaffenheit der Verdauungslösung und dass man dieselbe öfter wechsele. Magensaft wurde an denselben Objecten nach einander von fünffacher Art angewendet: 1. zwei Glycerinmischungen, die erste $^1/_3$, die zweite $^1/_5$ Pepsinglycerin (von uns selber gesättigt dargestellt und von sicher maximaler Wirksamkeit) enthaltend; 2. durch Selbstverdauung in der Wärme dargestelltes salzsaures Extract der Magenschleimhaut vom Schwein; 3. in der Kälte dargestelltes, beide mit je $^1/_{10}$ Schleimhaut; 4. wieder warm bereiteter mit $^1/_{20}$ Schleimhaut: alle Mischungen von dem Säuregrade 0,4 % H Cl. Mit Ausnahme der ersten concentrirten Glycerinmischung, die wir nur in der Voraussetzung mitbenützt haben, dass einzelne Histologen in bekannter Weise des Guten lieber zu viel als zu wenig gethan haben mögen, verdaute jeder Saft, wenn vorgewärmt, rohes Fibrin geradezu momentan, trotz monatelangem Aufbewahren. Nach unserer Erfahrung hält sich der Magensaft unter Zusatz einer Spur Thymol in halbgefüllten, nicht fest verkorkten Flaschen bei Kellertemperatur ausserordentlich lange, ohne an Verdauungsvermögen einzubüssen. Um nichts möglicherweise Bedeutsames unerwähnt zu lassen, sei jedoch bemerkt, dass wir alle unsere Versuche auch mit nichtthymolisirtem, in der Winterkälte conservirten Magensafte gemacht haben, wobei die Verdauung allerdings in dem immer intensiv nach Thymol riechenden Wärmkasten vorgenommen wurde. Die Trypsinlösung war in allen Fällen die gleiche, enthielt stets 0,5 % Soda, war von dem sich fort und fort ausscheidenden Tyrosin oft abfiltrirt, mit Thymol bei Zimmertemperatur gesättigt, und verdaute rohes Fibrin sehr deutlich in 5 Min., vollkommen in 10 Min.; sie war also nicht so wirksam, wie man die Lösungen erhalten kann, was an der Beschaffenheit unseres Vorrathes von Trockenpankreas lag, bei dessen Herstellung nicht alle Regeln genügend eingehalten worden. Immerhin war das Verdauungsvermögen für die Verwendung mehr als ausreichend. In jedem Falle wurde nach beendeter Verdauung eine Probe abgegossen und mit Fibrin geprüft, was immer Erhaltung der energischen Wirksamkeit ergab.

Es bleibt noch ein Wort zu sagen über die Untersuchung des Verdauungsrückstandes, der in vielen Fällen begreiflich ausserordentlich gering und gebrechlich ist, so dass es Mühe machen kann, ihn auf den Objectträger zu bringen. Man setzt das Röhrchen in einem der käuflichen, aus Spiegelglasplatten zusammengeschmolzenen Tröge in Wasser, wodurch der feine Satz an dem gekrümmten Boden des Gläschens besser sichtbar wird, und fischt ihn mit geeigneten Pipetten heraus. Ebenso ist mit den Präparaten zu verfahren, wenn man sie noch mit anderen Mitteln, z. B. mit Natronlauge extrahiren und darauf mit Wasser auswaschen will. Wir haben das Letztere zwar in keinem Falle unterlassen, brauchen es aber nicht in die Vorschrift mit aufzunehmen, da es an dem mikroskopischen Aussehen nichts ändert, trotz nachweislicher Extraction von etwas Nuclein, das ausschliesslich den, übrigens nicht gesondert erkennbaren Kernresten entstammen dürfte. Als Conservirungsflüssigkeit empfiehlt sich schwach verdünntes Glycerin, bei den zarteren Objecten nach vorheriger Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin.

I. Nach Entmarkung verdaute Nerven. Die Nerven werden mit Fäden in Glasröhren ausgespannt oder auf Kork befestigt in kaltem Alkohol gehärtet, nach 24 Stunden in 1—3 cm lange Stückchen zerschnitten und, wie schon erwähnt, durch Kochen mit Alkohol und mit Benzol, sowie durch Aether entmarkt; aus einer Mischung von Alkohol und Aether kommen sie in Celloïdinlösung von steigender Concentration. Nach dem Härten des Celloïdins in 70proc. Alkohol werden die Stücke mit dem Mikrotom in 15—20 μ dicke Längs- und Querschnitte zerlegt, die zur weiteren Extraction sehr geeignet sind. In den Celloïdinlamellen liegend können sie allerdings nicht verdaut werden, denn die kleinsten Mengen dieser Substanz machen sowohl Magen- wie Pankreassaft alsbald völlig unwirksam, was wohl auf die von Danilewsky[1]) gefundene Eigenthümlichkeit der Nitrocellulose, Enzyme niederzuschlagen, zurückzuführen ist. Grosse Mengen der Verdauungslösung

1) Virchow's Archiv XXV. S. 279.

werden von einigen zarten und völlig mit Wasser ausgewaschenen Celloïdinscheibchen so vollkommen von den Enzymen befreit, dass in unserem Fall auch ihre Erneuerung nichts half. Im Magensaft kann es zwar scheinen, als ob die Nerven q u e r s c h n i t t e wenigstens gänzlich verschwänden, weil man an ihrer Stelle in der Lamelle bald ein zierlich ausgeschnittenes Loch bemerkt; der Schnitt befindet sich aber, nur am Rande durch Quellung seines Bindegewebes verändert, auf dem Boden des Gläschens, und wenn man eine Fibrinflocke hinzufügt, so quillt diese nur auf, ohne sich zu lösen. Die Nervenschnitte müssen deshalb von dem Celloïdin wieder befreit werden, und damit lässt sich zugleich die vollkommenste Extraction der Myelinstoffe verbinden; sie werden 24 Stunden mit Alkohol-Aether und weiter ebenso behandelt wie vorher der ganze Nerv, endlich durch Waschen mit Wasser vom Alkohol befreit, der Verdauung unterworfen.

Die Verdauung ist auf vier verschiedene Weisen auszuführen: 1. mit Magensaft, 2. mit Pankreassaft, 3. an vorher in Wasser gekochten Schnitten mit Pankreassaft, 4. nach Behandlung mit Magensaft oder verdünnter Salzsäure mit Pankreassaft; das dritte und vierte Verfahren geben wegen des Löslichwerdens des Bindegewebes durch Trypsin dasselbe Resultat wie das erste, während das zweite die collagenen Fibrillen neben dem Neurokeratin vollkommen erhält. Eine Ausnahme machen in dieser Beziehung die Nerven vom Frosch. Wie kürzlich Aug. E w a l d [1]) fand, werden die Sehnen des Frosches im Gegensatze zu denen der Säuger ohne alle Vorbehandlung durch Trypsin stark verändert, und Aehnliches gilt auch für das in den Nerven des Frosches enthaltene Bindegewebe, obschon nicht in gleichem Grade. Nach längerer Trypsinverdauung fallen die Nervenfasern, einerlei, ob vorher beim Entmarken mit Alkohol behandelt oder frisch, fast völlig aus einander und wird statt der nur anfangs schön isolirten collagenen Fibrillen, die sie zusammenhielten, nichts mehr gefunden, als eine theils schleimige weiche, theils membranöse Masse, welche letztere von dem dichteren Neurilemm herstammen mag. Die grossen

1) Vergl. diese Zeitschrift Bd. XXVI S. 1.

Verschiedenheiten unter den Rückständen der Magen- und der Pankreasverdauung werden damit für die Froschnerven verwischt, aber zum Vortheile der Untersuchung, wie sich noch zeigen wird.

Bei den Säugern giebt es in gewissem Sinne eine Umkehr dieser Verhältnisse, denn hier wird durch die Entmarkungsmittel das Bindegewebe so verändert, dass es auch durch Magensaft, selbst nach voraufgehendem Kochen mit Wasser und durch die unter 3 und 4 aufgeführten Arten der Trypsinverdauung nicht völlig zerstört wird. Darin liegt zum grossen Theile der Grund der bei den quantitativen Bestimmungen des Neurokeratins gefundenen Unterschiede an vor und nach der Verdauung entmarkten Nerven oder Gehirnmassen und die Ursache der besseren Erhaltung und leichteren Darstellbarkeit mikroskopischer Neurokeratinpräparate aus vorher entmarkten Nerven, in denen es nach der Verdauung eben noch etwas giebt, das die Faserreste zusammenhält.

Dennoch erscheinen in diesen Objecten die Nervenfasern frei von begleitenden, an irgendwelcher Structur kenntlichen Geweben: was zwischen ihnen liegt, ist kaum als eine verbindende Masse zu erkennen und nur an den Rändern der Schnitte ist ein den äusseren dicken Scheiden entsprechender, fast homogener Saum zu bemerken. Ein anderer noch übrig gebliebener Bestandtheil sind vereinzelte Reste von rothen Blutkörperchen, die etwas enthalten müssen, das durch Alkoholbehandlung unverdaulich wird. Sie finden sich öfter in Reihen, die den geschwundenen Gefässen entsprechen, zwischen den Nervenresten angeordnet. Von den letzteren lösen sich übrigens viele Fasern vollkommen ab, und diese zeigen am besten, was von der Anordnung des Neurokeratins erhalten bleibt. Sie sind ausserordentlich brüchig und reducirt auf cylindrische, runzlige Stränge, in denen man vielfach einen inneren Strang wie den Docht in einer Kerze sieht, und eine zerknitterte Masse umhüllt den letzteren, ihn mit der äusseren Rinde verbindend. Zweifeln an dem jedesmaligen Vorhandensein dieses Restes, in dem augenscheinlich keine einzige Faser des in wochenlange Verdauung gegebenen Nerven von den feinsten bis zu den gröbsten fehlt, vermögen wir durch Röhrchen mit hunderten solcher Schnitte zu begegnen, die seit Monaten in grossem Ueberschuss thymolisirten Magensaftes liegen, an dem noch

jederzeit starke Wirksamkeit selbst auf gekochtes und mit Alkohol und Aether behandeltes Fibrin zu constatiren ist.

Weniger verändert und mit besserer Erhaltung der Formen des Neurokeratins findet man die mit Trypsin in der unter 2 angegebenen Art verdauten Präparate, da an denselben alle collagenen Fibrillen, welche die Nervenfasern zusammenhalten, erhalten bleiben und die mit der quellenden Wirkung des sauren Magensaftes verbundene Verkürzung der Längsschnitte, die ebenfalls zur Deformation der Nervenfasern beiträgt, wegfällt. In Reihen liegen diese Fasern grösstentheils glatt neben einander, auf lange Strecken die äusseren oft gegliederten Hülsen zeigend mit dem zum inneren Strange der zusammengefallenen Hornscheide des Achsencylinders ziehendem Gerüst. Dazwischen treten jedoch noch Strecken auf, wo die Gliederung bis zum Zerfall geht und die Faser in eine Kette stark zerknitterter Bruchstücke mit langen Zwischenräumen aufgelöst ist, was auf eine elastische Zusammenziehung des Neurokeratins deutet, wenn es von der Umgebung und an der Ausfüllung seiner Hohlräume keinen Widerstand mehr erfährt.

Werden die Säugernerven vor der Trypsinwirkung gesäuert oder gekocht, also nach 3 und 4 behandelt, so sind sie von den in Magensaft verdauten nicht zu unterscheiden, und ebensowenig kann man es den letzteren ansehen, ob sie noch einer nachträglichen Trypsinverdauung unterworfen wurden. Ein gewisser Rest oder ein Umwandlungsproduct des Säuger-Bindegewebes erweist sich demnach in entmarkten Nerven gegen jede Verdauung resistent.

II. Vor der Entmarkung verdaute Nerven. Auf die von diesen bleibenden Rückstände ist von Anfang an das meiste Gewicht gelegt und sie sind durch die Behandlung auf dem Objectträger auch schon längst erkannt. Indes ist dieses Verfahren, wie die Erfahrung gerade für den vorliegenden Fall gezeigt hat, nicht allen Händen zu überlassen, da es in der That Uebung erfordert, das Unverdaute nicht durch Fortschwemmen zu verlieren und von der brüchigen Masse gut erhaltene Stücke übrig zu behalten. Sind doch hier die Verhältnisse zur Erhaltung der geformten Hornsubstanz viel ungünstiger, als nach der Alkoholbehandlung, die von dem flüssigen Antheile des Markes jedenfalls den eiweisshaltigen erst coagulirt und erhärtet. Wenn dann die Myelinstoffe entfernt sind, so bleibt vorerst eine überall von coagulirten Albuminen überzogene oder durchsetzte Hornmasse zurück, nämlich jenes schon

lange von Henle und Merkel[1]) beschriebene derbe Gerüst, das später Manche für congruent mit dem Neurokeratin gehalten haben, eine Verwechslung, die durch Rumpf schon zurückgewiesen ist. Indes hat das vorerst erzeugte Coagulat für die Verdauung den Vorzug, dass es das Neurokeratin fixiren hilft und selber nur allmählich weicht, woraus sich die bessere Erhaltung der mikroskopischen Formen erklären dürfte, während bei directer Verdauung der frischen Nerven nur weiche Massen das Neurokeratin umgeben und ausfüllen, an denen es keine Stütze findet, so dass bei dem raschen Schwunde des in Verdauung gehenden uncoagulirten Albumins die Hornreste zusammenfallen und äusserst zerknittert übrigbleiben müssen. Verdaut man mit Magensaft, so kommt mit der, an frischen Nerven colossalen Quellungs-Verkürzung noch das stärkste deformirende Moment hinzu, das sich schon an dem massenhaften Austreten des Markes an den pilzförmigen Enden jedes Nervenstückes schätzen lässt. Wenn also erst alles Albuminöse durch die Verdauung uncaogulirbar geworden ist und darauf die Myelinstoffe extrahirt werden, so darf man nicht erwarten, mehr als verworrene Reste übrig zu behalten, es sei denn, dass man durch vorsichtige Behandlung unter dem Deckglase die äusserste Sorgfalt aufgewendet hat, um die Theile einigermaassen zu fixiren. In welchem Grade dies für die Pepsinverdauung und für die Trypsinwirkung nach dem Vorsäuern oder Kochen gilt, die aus den frischen Nerven das Bindegewebe vollständig entfernen, ist leicht zu ermessen.

Verdaut man nun frische Nerven in Röhrchen mit Magensaft, so findet man nach dem Entmarken nichts Anderes als jene verworrenen Reste, namentlich wenn erst das Cerebrin durch Kochen mit Alkohol und Benzol aufgelöst worden, denn hauptsächlich bei dieser Behandlung werden die bereits höchst brüchig gewordenen Stückchen durch das Aufwallen der Flüssigkeit so zerschleudert, dass sie z. B. mit Pincette und Nadeln garnicht zu fassen, sondern nur durch Abgiessen und mit weiten Pipetten einzufangen sind. Dass man aber denselben charakteristischen, in Natronlauge unlöslichen, mit Hämatoxylin rasch und intensiv zu färbenden Rest immer erhält, kann Jeder constatiren, der sich die Mühe nehmen will, den Verdauungsrest in einer Gallerie von Röhrchen der Reihe nach in die Entmarkungsmittel zu übertragen.

In besserem Zusammenhange und bei mässigem Geschick ganz unverlierbar, wenn auch nicht unentstellt, gewinnt man das Neurokeratin für die mikroskopische Untersuchung ohne Aenderung der Reihefolge in der Behandlung auf folgende Weise: Die 1—7 Wochen in 100 ccm Magensaft z. B. verdauten, ursprünglich 2—3 cm langen Stücke eines N. ischiadicus vom Kaninchen werden gründlich mit Wasser ausgelaugt, in Alkohol von allmählich steigendem Gehalt,

1) Zeitschr. f. rat. Med. XXXIV S. 49 Taf. V Fig. 20 u. 24.

dann in Aether, Alkohol-Aether und in nach und nach concentrirter zu nehmendes Celloïdin gebracht, wobei man sich übrigens keiner Pipetten, welche die brüchigen Nervenreste zertrümmern würden, bedienen darf, sondern die Ueberführung durch behutsames Umgiessen gleitend bewirken muss. Was sich dann von Nervenstücken genügend erhalten hat, wird mit dem Celloïdin in 70 proc. Alkohol gehärtet. Unter den erhaltenen Mikrotomschnitten wählt man diejenigen aus, welche die längeren 3—5 mm langen Längsschnitte vom Nerven enthalten. Jede Celloïdinlamelle wird einzeln mit der Pincette aus dem 70 proc. Alkohol herausgenommen und so lange in absoluten Alkohol gehalten, bis sie an den Rändern zu erweichen beginnt; dann ist sie genügend entwässert um in Benzol gekocht werden zu können, wodurch der Rest der Myelinstoffe, nämlich das noch reichlich vorhandene Cerebin vollkommen gelöst wird ohne Veränderung des Celloïdins. Aus dem heissen Benzol kommt die Lamelle in kaltes Benzol, dann wieder in absoluten Alkohol bis zur beginnenden Erweichung, weiter in verdünnten Alkohol, endlich in Wasser und in Glycerin, worin das Präparat zu untersuchen ist. Auf diese Weise wird die Zertrümmerung vermieden und ein Präparat erhalten, das zwar auch zum grossen Theil aus verworrenen, knorrigen Massen besteht, aber doch viele Stücke aufweist, die ohne Umstände als Reste von Nervenfasern zu erkennen sind mit dem charakteristischen Gefüge der äusseren und inneren Hornscheiden und der Spongiosa. Um alle Zweifel an der Vollkommenheit der Entmarkung auszuschliessen, kann man das Celloïdin, das den Nervenrest noch umfängt, nach der letzten Alkoholwäsche ganz entfernen, indem man die weiche Lamelle auf einem heissen Objectträger mit kochendem Alkohol betropft und den Rückstand, der nicht allzu leicht fortschwimmt, mit Aether abspült. Zusatz von 1—5proc. Natronlauge lehrt dann, welche unlösliche Substanz vorliegt. Die besten Präparate erhält man begreiflich von den einigermaassen regelrecht ausgefallenen Längsschnitten, die verworreneren von Quer- und Schrägschnitten.

Mikroskopikern, welche dieser wesentlich histo-chemische Nachweis des Neurokeratins nicht anspricht, bleibt statt der Magenverdauung die pankreatische zu empfehlen, nach welcher die collagenen Fibrillen die Stelle des Celloïdins gegen das Zusammenfallen der Nervenfasern während des nachträglichen Entmarkens übernehmen und welche noch den Vortheil hat, das Volumen und die Länge der Nerven so gut wie unverändert zu lassen. Beliebig lange und ohne dass das Schütteln Vorsicht erforderte, können die Säugernerven in der erwärmten Trypsinlösung verweilen, dann in kleinen Stückchen ausgewaschen, entmarkt und in gewohnter Weise umgelagert und zerfasert werden. Es ist undenkbar, dass Jemand ausser Stande wäre, auf diese Weise jene mit zahlreichen Bindegewebsfibrillen durchsetzten Nervenfasern zu finden, die so deutlich die Hornscheiden und die Hornspongiosa aufweisen und nur

noch daraus bestehen. Höchstens könnte die schliessliche Behandlung des Objects mit Natronlauge Schwierigkeiten machen, aber dieselbe ist so leicht unter dem Deckglase vorzunehmen, dass auch dabei kein Misserfolg mehr zu erwarten steht.

Es bleibt noch ein Wort hinzufügen über das abweichende Verhalten der Froschnerven, an denen die Isolirung des Neurokeratins durch Trypsin Vielen vielleicht desshalb missglückt ist, weil das Bindegewebe schwindet und die Nervenfasern auseinanderfallen. Wir würden uns wenigstens anheischig machen, ein solches Präparat, nachdem es noch entmarkt worden, derartig zu zerschütteln, dass kenntliche Reste den Meisten entgehen würden, obwohl die Neurokeratinsplitter des charakteristischen Aussehens und der Unlöslichkeit auch in Aetznatron nicht entbehren. Die Abweichung wird hier jedoch zum entschiedenen Vortheil, denn sie erleichtert das Eindringen der Lösungsmittel und liefert die Nervenfasern so isolirt, wie man sie sonst nur durch die Magenverdauung erhält aber mit dem wesentlichen Unterschiede, dass sie bei weitem weniger deformirt sind, weil die langsame Zerstörung des Bindegewebes von keiner Quellung und Verkürzung der Nerven begleitet wird. Aehnlich wie die Froschnerven verhielten sich die dicken markhaltigen Nerven vom Kopfe der Barbe; sie lieferten ein ebenso unlösliches Neurokeratin, wie die übrigen, nur in zarteren Formen und von vortrefflich erhaltener Anordnung. Dies kann überraschen, wenn man das Verhalten der Epidermiszellen von der Kopfhaut und von den Flossen der Barbe mit denen der Säugerepidermis und der abgestossenen Häutchen der Frösche vergleicht. Während die letzteren der ausgedehntesten Verdauung widerstehen, sahen wir die der Barbe nach längerer Magenverdauung so zergehen, dass isolirte oder zusammenhängende Zellen nicht mehr zu finden waren.

Ueber die Reactionen der Albumosen[1]) und Peptone.

Von

R. Neumeister.

Mehrere in neuerer Zeit erschienene physiologisch-chemische Abhandlungen gaben mir Veranlassung, die hauptsächlichen Reactionen der Albumosen und Peptone noch eingehender, als dies bisher geschehen, zu studiren, um für die auffallenden Resultate dieser Untersuchungen eine Erklärung zu finden.

Nur theilweise kann ich wesentlich Neues mittheilen, dagegen ist es meine Absicht, auch die bezüglichen, in zahlreichen früheren Arbeiten zerstreuten Angaben, welche den Autoren entweder entgangen, oder auch zu jener Zeit, als sie ihre Versuche ausführten, noch nicht bekannt waren, kurz anzuführen.

Die Biuretreaction.

Dieselbe geben bekanntlich sowohl sämmtliche Albumosen und Peptone, als auch in modificirter Form die Eiweisskörper. In den Lösungen der ersteren beiden Körperklassen erscheint nämlich nach Zusatz von wenig Natronlauge und Kupfersulfat, je nach der schwächeren oder stärkeren Gelbfärbung der ursprünglichen Lösung, ein zwiebel- bis purpurrother, in denen der Eiweisskörper dagegen ein in der Kälte violetter Farbenton, welcher beim Kochen ebenfalls in Purpur übergeht. Hiervon macht das krystallisirende Phytovitellin

---

1) Auf S. 9 von „Puhlmann's chemisch-mikroskopischer Untersuchung des Harns", neu bearbeitet von Dr. J. Bornträger, Marine-Stabsarzt (Berlin 1890) findet sich folgende Anmerkung: „Hemialbuminose" ist mit Absicht an Stelle des sprachlich nicht ganz correcten „Hemialbumose" gesetzt.

Ob „Albuminose" oder „Albumose" sprachlich correcter, bleibt dahingestellt. In keinem Falle dürfte Herrn Bornträger, von welchem eigene Untersuchungen auf dem Gebiet der Verdauungschemie meines Wissens nicht vorliegen, die Berechtigung zur Abänderung der von W. Kühne eingeführten Nomenklatur zugestanden werden.

eine Ausnahme, indem es bei Anstellung der Probe schon in der Kälte dieselbe Färbung wie die Peptone annimmt[1]).

Es ist von Hofmeister[2]) dieses verschiedene Verhalten der Peptone gegenüber den Eiweisskörpern geleugnet worden, eine solche Annahme sei ein Irrthum, dadurch bedingt, „dass in der Regel die zur Untersuchung gelangenden Lösungen der Peptone wegen deren ungemeinen Löslichkeit viel concentrirter sind, als die genuinen einem weiteren Einengen nur schwer zugänglichen Eiweisskörper". Dies lasse sich an sehr concentrirten Eiweisslösungen, z. B. an unverdünntem Hühnereiweiss demonstriren, bei denen der Farbenwechsel vom Rosenroth durch intensives Purpurroth zu Blauviolett ebenso deutlich zu Tage träte, wie bei den entsprechend concentrirten Lösungen von Peptonen.

Ich habe diesen Versuch Hofmeister's mit unverdünntem und filtrirtem Hühnereiweiss wiederholt, doch ist es mir nicht gelungen, in einer Albumosenlösung irgend welcher Concentration mit der gleichen Menge Lauge und Kupfersulfat ganz denselben Farbenton zu erzielen wie in der Eiweisslösung. Allerdings gelingt es, zwei Lösungen herzustellen, welche im Reagensglase nicht sofort eine Unterscheidung auch von dem Ungeübten zulassen, betrachtet man dagegen beide Flüssigkeiten in längeren Schichten zwischen planparellelen Platten (z. B. durch eine Hämatinometer), dem Sonnenlicht zugewendet, so wird der Farbenunterschied zwischen Purpur und Violett sehr auffallend.

In sehr starken Verdünnungen, namentlich wenn man eine zum Vergleich dienende Flüssigkeit sowie das angegebene Hilfsmittel nicht zur Hand hat, ist allerdings aus dem Farbenunterschied eine Entscheidung, ob Eiweiss oder Pepton vorhanden, nicht zu treffen.

Selbst gegenüber den Lösungen der primären Albumosen (Proto- und Heteroalbumose) scheinen mir die Peptonlösungen, wenn man die Biuretprobe unter völlig gleichen Bedingungen anstellt, eine noch entschiedenere Purpurfarbe zu zeigen.

Die Biuretreaction ist von Hofmeister für die mindest empfindliche der Eiweissreactionen erklärt worden, da sie

1) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 5 S. 404.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 293.

zwar bei 1 : 2000, aber nicht mehr bei 1 : 10000 röthliche Färbung ergäbe[1]).

Ich kann letzterer Angabe nicht beipflichten. Allerdings muss man zur Erkennung der Biuretprobe in grossen Verdünnungen mit dem Zusatz des Kupfersulfats sehr vorsichtig verfahren. Salzfreies Serumalbumin, sämmtliche Albumosen und die Peptone geben mindestens noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 eine unverkennbare Biuretreaction, die aber nur beim Aufkochen sogleich, im anderen Falle erst nach einigem Warten eintritt.

Man setzt etwa zu 20 ccm einer solchen durch Lauge alkalischen Lösung von 1 : 10000 einen Tropfen einer 2 proc. Kupfersulfatlösung. Selbst der Ungeübte erkennt die eingetretene Reaction beim Betrachten gegen einen dunklen Hintergrund sofort, wenn man dasselbe Volumen entsprechend verdünnter Lauge daneben hält, welcher man ausser etwas Seignettesalz oder dergleichen ebenfalls einen Tropfen der Kupferlösung zugesetzt hatte.

In einer späteren Abhandlung giebt Hofmeister für die Empfindlichkeit der Biuretreaction, soweit sie die Peptone (Albumosen) betrifft, ein anderes Verhältniss an, indem dieselbe „in ungefärbten Flüssigkeiten bei Betrachtung in ungfähr 5 cm dicker Schicht Pepton noch in einer Verdünnung von 1 : 12000 nachzuweisen gestatte"[2]).

Ich habe, wie schon angedeutet, einen Unterschied in der Empfindlichkeit der Biuretreaction zwischen Eiweisskörpern, Albumosen und Peptonen nicht feststellen können.

Neuerdings hat A. Krüger behauptet, dass die Biuretreaction den Albumosen und Peptonen überhaupt nicht zukomme, „sondern durch eine kleine Verunreinigung derselben bedingt werde"[3]).

Krüger erhielt die genannten Substanzen durch Behandlung von Fibrin und von Eierweiss mittels 10proc. Barytlauge durch 3- bis 4stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade unter Zusatz von Bleiacetat, um den durch das Alkali abgespaltenen Schwefel als Schwefelblei zu binden. Nach dem Neutralisiren der Lösung durch

---

1) A. a. O. S. 291.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 (1880) S. 257.

3) Pflüger's Archiv Bd. 43 (1888) S. 244.

Schwefelsäure befanden sich die entstandenen Albumosen und Peptone im Filtrat vom Bariumsulfat. Sie wurden durch das Aussalzen der Lösung mittels Ammoniumsulfat von einander getrennt, in der üblichen Weise gereinigt und vom Salz befreit.

Durch das Erhitzen der Eiweisskörper mit einem Alkali wird bekanntlich aus denselben nur ein Theil des Schwefels eliminirt, so dass noch der festgebundene (nur durch die Kali-Salpeterschmelze nachweisbare) Schwefel übrig bleibt. Die Entfernung des abspaltbaren Schwefels gelingt schon durch überhitzten Wasserdampf[1]) und ist bisweilen auch bei der Pepsin- und Trypsinverdauung beobachtet worden, indem hiernach Peptone gefunden wurden, welche beim Kochen mit Lauge und Bleisalz keine Braunfärbung gaben. Dieser Schwefel gehört demnach, wie Kühne vermuthet[2]), nicht dem eigentlichen Peptonmolecül, sondern einer leicht von demselben abspaltbaren Substanz an.

Ich habe den Versuch Krüger's genau nach seinen Angaben wiederholt und erhielt Deuteroalbumosen sowie Peptone, welche sich lediglich durch den Mangel der besprochenen Reaction gegen Natronlauge und Bleiacetat von den entsprechenden Körpern, welche durch siedende Säuren oder durch die Pepsinverdauung sich aus Fibrin gewinnen lassen, unterscheiden,

Krüger dagegen sah bei allen von ihm dargestellten Körpern die Biuretreaction nur in unreinen Präparaten in schöner Weise auftreten, „von den gereinigten mussten grössere Mengen angewandt werden, um mit einer Spur Kupfersulfatlösung schwache Röthung hervorzubringen“.

Eine solche Annahme ist schon im voraus sehr unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass gerade derjenige Eiweisskörper, welcher die grösste Garantie für Reinheit bietet, nämlich das krystallisirende

1) Zeitschr. f. Biol. N. F. 8, S. 69.

2) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 4 S. 451. Dass der gesammte Schwefel des Eiweissmoleküls lediglich als eine Anlagerung zu deuten sei, muss aus den Untersuchungen Hugo Schrötters gefolgert werden, welchem es kürzlich gelungen scheint, die Benzoësäureäther der Albumosen darzustellen. Dieselben sind nach der betreffenden Angabe wahre Proteïnsubstanzen, da sie die Biuretreaction geben, erweisen sich aber als vollkommen schwefelfrei. (Berichte der Deutschen chem. Ges. 1889, S. 1950.)

Phytovitellin, die Biuretprobe sehr schön giebt, wenn man einige Krystalle desselben in verdünnter Natronlauge auflöst.

Nun aber lässt auch die Angabe Krüger's keinen Zweifel, dass die Biuretprobe von ihm nicht zweckmässig angestellt wurde.

Es ist nämlich zum Eintritt dieser Reaction nothwendig, dass die Menge des Kupfersulfats, welche man zur alkalischen Flüssigkeit giebt, in einem ganz bestimmten Verhältniss zur Menge des vorhandenen Peptons (resp. der Albumose) steht.

Lässt man in eine durch Natron alkalische concentrirtere Albumosenlösung 1 bis 2 Tropfen einer 2proc. Kupferlösung fallen, so erscheint die Biuretreaction nur im ersten Augenblick an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten, um beim Umschütteln vollkommen zu verschwinden. Allmählich geht durch das Mischen der beiden Flüssigkeiten die jedesmal beim Einfallen der Kupferlösung an der Grenzschicht auftretende starke Purpurfärbung nicht mehr vollkommen verloren, sondern wird nur bedeutend schwächer, bis sie endlich bei einer gewissen Menge des zugesetzten Kupfersulfats zunimmt und weiter ihre Vollendung erreicht, um schliesslich bei überschüssigem Zusatz von der blauen Kupferfärbung übertönt zu werden. — Dagegen tritt in einer entsprechend verdünnten Albumosenlösung schon bei 1 bis 2 Tropfen Kupfersulfat sogleich eine bleibende Färbung auf, wenn nämlich diese Kupfermenge genügt, um alle vorhandene Albumose zu jener Verbindung abzusättigen, welche die sogenannte Biuretfärbung erzeugt.

Ganz dem vorigen entsprechend, erklärt sich die Thatsache, dass man die Biuretreaction, welche in einer verdünnten und mit Natronlauge versetzten Albumosen- oder Peptonlösung durch wenig Kupfersulfat hervorgerufen wurde, wieder zum Verschwinden bringen kann, wenn man weiter Pepton- oder Albumosenlösung zur Flüssigkeit giebt.

Es ist demnach gar nicht zu erwarten, dass grössere Mengen von Albumosen oder Peptonen mit einer Spur Kupfersulfat eine deutliche Biuretreaction geben werden.

Ebensowenig kann, entgegen einer Angabe von Boas [1]), die Intensität der Biuretreaction für den Peptongehalt von Verdauungs-

1) Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. 12 S. 243.

lösungen massgebend sein, wenn man zum Vergleich diese Farbenerscheinung „mit gleichen Mengen der einzelnen Constituentien (Peptonlösung, Kalilauge und Kupfersulfat)“ hervorruft.

Weniger erklärlich ist der Befund Krüger's, dass er zwar nicht bei seinen Albumosen, wohl aber bei den Peptonen auch das Eintreten der Millon'schen Probe vermisste. Pepton, welches ich nach Krüger's Vorschrift darstellte, gab auch diese Farbenreaction nicht minder wie die Albumose in ausgezeichneter Weise. Vielleicht war eine Verunreinigung seines Präparates mit Kochsalz, welches das Ausbleiben dieser Reaction veranlassen kann, daran Schuld[1]).

Auffallend ist die Angabe, dass alle vom Verfasser dargestellten Körper „nicht die für die Trypsinpräparate charakteristische Rosa- bis Violettfärbung durch Bromwasser“ gaben.

Isolirt man aus einer nicht zu weit gegangenen Pankreasverdauung, nach dem Entfernen der etwa noch vorhandenen Eiweisskörper, die in solchen Verdauungslösungen vorhandene Deuteroalbumose, indem man dieselbe mittels Ammoniumsulfat aussalzt, löst sie nochmals in Wasser und wiederholt das Aussalzen, so erhält man, nach der weiteren Reinigung wie üblich, ein Trypsinpräparat, welches keine Spur jener Reaction mit Bromwasser zeigt, welche Krüger als für die Trypsinpräparate für charakteristisch hält.

Ebensowenig giebt reines Antipepton[2]), Tyrosin oder Leucin diese Violettfärbung mit Bromwasser, welche Reaction bekanntlich auf der Anwesenheit einer Substanz beruht, die bei der Pankreasverdauung sehr bald neben den übrigen Endproducten der Trypsinwirkung durch die Spaltung der Hemigruppe des Eiweissmolecüls entsteht, deren Natur aber bis jetzt noch gänzlich unbekannt ist[3]).

1) Siehe E. Salkowsky, Virchow's Archiv Bd. 81 S. 552 und Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 (1888) S. 216.

2) Siehe Kühne und Chittenden, diese Zeitschr. N. F. Bd. 4 S. 452 und Bd. 1 S. 169.

3) Das fragliche Chromogen lässt sich bei allen Processen, welche den tiefen Zerfall der Eiweisskörper herbeiführen, nachweisen und kann daher wohl als „Tryptophan“ bezeichnet werden. Man beobachtet sein Auftreten ausser bei der Pankreasverdauung auch bei andauernder Fäulniss, beim Erhitzen

Ueber die Einwirkung der Barytlauge auf Fibrin will ich noch anführen, dass auch hierbei zunächst primäre Albumosen entstehen, die aber schneller als bei der Pepsinverdauung durch dieses Agens in Deuteroalbumosen übergeführt werden. Erhitzt man nämlich

---

der Eiweisskörper mit Barytlauge und beim Kochen derselben mit 5% Schwefelsäure. In letzterem Falle jedoch scheint das Tryptophan nur vorübergehend und in sehr geringer Menge zu entstehen. Ich erhielt den aus ihm durch Chlorwasser hervorgehenden Farbstoff spärlich beim Ausschütteln mit Amylalkohol, als ich reine Albumosen acht Stunden mit der Säure gekocht, die erkaltete Flüssigkeit mit Baryt neutralisirt und hierauf mit Essigsäure angesäuert hatte. Dagegen liess sich nach weiterem vierstündigen Kochen der Körper nicht mehr nachweisen. Auch eine sehr ausgedehnte Pankreasverdauung scheint das Tryptophan zu zerstören. Denn legt man frische Pankreasdrüsen in Glycerin und trennt das Extract vom Rückstande, so beginnt dasselbe häufig in Folge eines Verdauungsvorganges sich zu trüben und nach einiger Zeit findet man darin Tyrosin-Krystalle und reichlich Tryptophan. Ueberlässt man die Flüssigkeit sich selbst, so vermindert sich allmählich die Chlorreaction, um schliesslich zu verschwinden. Gegen siedendes Wasser dagegen ist das Tryptophan beständig und muss ich in dieser Beziehung einer Angabe Hemalas (bei Krukenberg, Chem. Untersuchung zur wissenschaftl. Medicin Bd. 2 (1888), S. 119) entgegentreten. In einer Pankreasverdauung erhielt ich die Violettfärbung ebenso intensiv, nachdem ich die neutralisirte Flüssigkeit acht Stunden im lebhaften Sieden erhalten hatte, wie vorher. Uebrigens will ich anführen, was schon Krukenberg erwähnt, dass das Chromogen nicht etwa mit Wasserdämpfen flüchtig ist.

Der aus ihm entstehende Farbstoff ist zunächst sehr schwer löslich in Wasser und verdünnten Säuren. Lässt man ihn daher in schwach saurer Flüssigkeit durch Hinzufügen von Chlorwasser entstehen, so setzt er sich nach längerem Warten, offenbar stark verunreinigt, unter Entfärbung der Flüssigkeit als flockiger Niederschlag zu Boden. Der Farbstoff entsteht auch in schwach schwefelsaurer Lösung, säuert man dagegen stark mit Schwefelsäure an, dass die Flüssigkeit 5% davon enthält, so bleibt seine Bildung beim Hinzufügen von Chlorwasser aus. Dagegen ist die einmal entstandene Substanz gegen 5% Schwefelsäure wenigstens in der Kälte beständig. Die Anwesenheit von Essigsäure in beliebiger Concentration ist auf die Farbenreaction ohne Einfluss.

Zum Eintritt der Violettfärbung ist eine bestimmte Menge Chlor erforderlich. Genügt dieselbe nicht, so bildet sich kein Farbstoff, selbst wenn das Tryptophan reichlich vorhanden ist. Auf der anderen Seite zerstört bekanntlich ein gewisser Ueberschuss des Chlorwassers den anfangs hierdurch gebildeten Farbstoff.

Er löst sich wohl am reichlichsten, wie Hemala fand (l. c. S. 119), in Amylalkohol. Diese Lösung verändert ihre Farbe beim längeren Stehen, wird fluorescirend und sieht dann einer alkoholischen Lösung des bromhaltigen Eosins sehr ähnlich. Auch von Aethylalkohol wird die Substanz leicht aufgenommen, in geringer Menge von Aether und Chloroform (Krukenberg). Aus keiner ihrer Lösungen ist es bisher geglückt sie krystallinisch zu erhalten. Auch das Tryptophan selbst wird vom Amylalkohol aufgenommen und lässt sich hierdurch

kürzere Zeit, etwa eine halbe Stunde, mit einer 5proc. Barytlösung, so erhält man aus der neutralisirten Flüssigkeit durch Sättigung derselben mittels Steinsalz eine Albumosenausscheidung, die aber nie bedeutend ist.

Unter den von Krüger angegebenen Verhältnisse erzielt man aus neutraler Lösung keine Fällung mehr durch die Sättigung mit Kochsalz, es bedarf zur theilweisen Ausscheidung der nunmehr neben Peptonen lediglich vorhandenen Deuteroalbumosen des gleichzeitigen Ansäuerns.

Entsprechend dem Verhalten der aus einer Pepsinverdauung hervorgehenden oder durch die Säurewirkung zu erhaltenden Deuteroalbumosen[1]), sind auch die mittels heisser Barytlauge erzeugten

---

seinen Lösungen entziehen. Da Leucin und Tyrosin in Amylalkohol unlöslich sind, könnte das Tryptophan vielleicht auf diese Weise isolirt werden.

Das Chlorwasser ist beim Anstellen der Tryptophanreaction dem Bromwasser vorzuziehen, schon weil das Ausschütteln des Farbstoffs mit Amylalkohol, häufig ein vorzügliches Hilfsmittel, bei Anwendung von Brom ausgeschlossen ist, da letzteres ja ebenfalls in Amylalkohol übergeht und denselben gelb färbt.

Trotz der intensiven Violettfärbung, welche man in tryptischen Verdauungslösungen durch Chlorwasser erzielen kann, ist das Tryptophan doch stets nur in verhältnissmässig sehr geringer Menge vorhanden. Es besitzt der aus ihm entstehende Farbstoff nur eine ungewöhnliche Färbekraft.

Wird der Farbstoff nach dem Trocknen bei 100° mit absolutem Alkohol aufgenommen und die Lösung nach längerem Stehen mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, so fällt, wieder Erwarten, nach dem Abdestilliren des Alkohols der Farbstoff nicht zum zweiten Male aus. Die Substanz wird durch die Alkoholbehandlung nun auch in Wasser löslich. Letztere Eigenschaft setzt, neben seiner Unfähigkeit des Krystallisirens, der Reindarstellung und somit der exacten Untersuchung des Farbstoffs erhebliche Schwierigkeiten entgegen.

Das Tryptophan ist lange bekannt. Tiedemann und Gmelin beobachteten 1831 zuerst die Röthung, welche Chlorwasser im Pankreassafte des Hundes hervorbringt. Weitere Untersuchungen über den Farbstoff stammen von Cl. Bernard und namentlich von W. Kühne, welcher die Substanz als ein Product reiner Trypsinwirkung erkannte. Das Verhalten des Farbstoffes gegen chemische Agentien (salpetrige Säure, Silberoxyd) untersuchte später Krukenberg. Nach ihm ist das Halogen ein integrirender Bestandtheil des Farbstoffs und nicht nur mittelbar (oxydirend) an seiner Entstehung betheiligt. Auch ist nach ihm das Chromogen diffusibel und zeigt die Lösung des Farbstoffs ein Absorptionsband um D. (s. Virchows Archiv Bd. 101 (1885), S. 555 und Verhandl. der Physikal. Medic. Ges. zu Würzburg 1884 S. 179, woselbst die gesammte ältere Litteratur über den Gegenstand zu finden ist.)

1) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 6 S. 268 und Kühne und Chittenden, ebendas. Bd. 7 S. 383.

nicht absolut von den Peptonen dadurch zu trennen, dass man die gemeinsame Lösung mit Ammoniumsulfat sättigt, indem auch hier eine der Deuteroalbumosen in geringer Menge von der gesättigten Salzlösung aufgenommen wird. Erst durch öfter wiederholtes Lösen der Albumosen in viel heissem Wasser mit folgendem Aussalzen gelingt es endlich, eine Deuteroalbumose zu erhalten, welche durch das Ammoniumsulfat vollkommen ausgeschieden wird.

Nachdem ich in der erwähnten Weise Fibrin 3½ Stunden mit 10proc. Barytlauge behandelt hatte, erhielt ich im Gegensatz zu Krüger nach dem Neutralisiren mittels Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Chlorwasser zu einer Probe des mit wenig Essigsäure versetzten Filtrates recht deutlich die Violettfärbung des Tryptophans, ganz wie in einer Pankreasverdauung, welche Farbenreaction nach dem Concentriren der Lösung auf dem Wasserbade sich noch verstärkte.

Ich kann nicht unterlassen, auf den Kohlenstoffgehalt der von Krüger isolirten Albumose einzugehen[1]). Wenn auch mit Rücksicht auf die Schwierigkeit der Aschenbestimmung ohne Verlust und den variabelen Begriff der Trockenheit bei den Eiweisskörpern und deren Abkömmlingen selbst grössere Differenzen der einzelnen Analysen unvermeidlich sind, so ist doch die Angabe Krüger's von denen aller früheren Autoren so abweichend, dass eine Bestätigung seiner Analyse sehr erwünscht erscheint, um so mehr, als ich diese Substanz mit den Deuteroalbumosen der Pepsinverdauung (abgesehen von dem Fehlen des leicht abspaltbaren Schwefels) für völlig identisch erachte.

Um zur Biuretreaction zurückzukehren, so ist es häufig nöthig, dieselbe in einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung anzustellen, welche nicht nur sämmtliche Peptone aufnimmt, sondern auch, wie erwähnt, in geringer Menge eine der Deuteroalbumosen, welche die Pepsinwirkung, siedende Säuren oder Laugen, nicht aber die Pankreasverdauung[2]) liefert.

---

1) Als Werthe für den Kohlenstoffgehalt der Albumosen aus Fibrin (von den früheren Autoren als Peptone bezeichnet) geben an: Maly 51,40, Henniger 51,29—51,58, Kossel 49,69, Kühne und Chittenden 50,4—51,5, Krüger 55,26.

2) Siehe diese Zeitschr. N. F. Bd. 6 S. 269.

Wünscht man in diesem Falle die Biuretreaction möglichst empfindlich zu gestalten, so ist es natürlich von Vortheil, die Flüssigkeit nicht unnöthig zu verdünnen, was durch die Zugabe absoluter Kali- oder Natronlauge (70%) erreicht wird. Wenn man sich solcher Lauge bedient, genügt stets das gleiche Volumen, um eine vollständige Zersetzung des Ammoniumsulfats und noch den zum Eintritt der Reaction nöthigen Ueberschuss an Aetzkali zu erhalten. Nach dem Hinzugeben der Lauge rührt man den entstandenen dicken Brei mit einem Glasstabe gehörig um, filtrirt und tropft zum klaren Filtrat aus einer feinen Pipette die verdünnte Kupferlösung unter den oben angegebenen Cautelen.

Peptone werden auf diese Weise wegen der unvermeidlichen Verdünnung auf das doppelte Volumen bei 1 : 5000 sicher erkannt. Man setzt in diesem Falle zu 8 bis 10 cm alkalischen Filtrats einen Tropfen des Kupfersulfats (2 : 100), wartet wenigstens zehn Minuten[1]) und bedient sich dann zum Vergleich einer peptonfreien in gleicher Weise behandelten Flüssigkeit.

Sebelien[2]) findet diese Reaction keineswegs fein, dennoch werden sich meine Angaben mit seinen Erfahrungen decken, wenn man erwägt, dass Sebelien zu seiner Flüssigkeit das 2½ fache Volumen Natronlauge (40%) gab und dennoch bei einem Peptongehalt von 1 : 1000 „eine sehr starke und deutliche“ Reaction erhielt.

Es ist erklärlich, dass ein Gemisch von Deuteroalbumosen, von denen ja nur die eine in gesättigte Ammoniumsulfatlösung eingeht, auch hierin nur eine verhältnissmässig schwache Biuretreaction erzeugen wird. Deuteroalbumosen aus einer Magenverdauung, welche aus dieser Lösung von den Peptonen durch einmaliges Aussalzen mittels Ammoniumsulfat getrennt worden waren, wurden nach der Entfernung des Salzes etc. in Wasser gelöst, dieses mit dem eben genannten Salz gesättigt und zum Filtrat Lauge, wie oben angegeben, hinzugefügt. Es ergab sich als die grösste zulässige Verdünnung der wässerigen Lösung, welche noch die Reaction erkennen liess, 1 : 2000.

1) Langes Warten ist nach Sebelien bei zuckerhaltigen Flüssigkeiten zu vermeiden. (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 [1889] S. 152.)

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 (1889) S. 152.

Die Fällungen der Albumosen mittels Essigsäure und Chlornatrium, Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie durch Salpetersäure.

Sebelien ist der Ansicht[1]), dass der Begriff der Peptone „noch nicht unbestreitbar festgeschlagen zu betrachten sei, weder in Beziehung auf die elementare Zusammensetzung, noch auf deren Eigenschaften".

Ersteres zugegeben, nicht das letztere, so herrscht wenigstens darüber wohl kaum noch eine Meinungsverschiedenheit, dass unter Peptonen die Endproducte der hydrolytischen Einwirkung auf Eiweisskörper verstanden werden, so weit dieselben durch die Biuretreaction noch als Proteïnsubstanzen gekennzeichnet sind. Die zwischen dem Eiweiss und diesen Endproducten stehenden Körper, welche durch die digestiven oder entsprechenden Processe eine weitere Veränderung noch erfahren, um schliesslich peptonisirt zu werden, sind Albumosen (Propeptone). Die Peptone sind besonders durch ihr Verhalten bei der Dialyse und durch die völlige Indifferenz aller ihrer Lösungen gegen eine Sättigung mit Salzen den Albumosen gegenüber scharf charakterisirt.

Als allgemeine Reaction der Albumosen wird von den Autoren die Fällbarkeit derselben aus ihren Lösungen durch das gleiche Volumen concentrirter reiner Kochsalzlösung unter Zugabe von Essigsäure angeführt. Die Fällung löst sich beim Erwärmen, um in der Kälte zurückzukehren.

Hierbei ist zu beachten, dass die Essigsäure zum Kochsalz in einem ganz bestimmten Verhältniss stehen muss. Ist zu wenig Essigsäure vorhanden, so löst sich die entstandene Fällung nicht vollkommen beim Erhitzen, ein gewisser Ueberschuss von Essigsäure dagegen löst den anfänglich entstandenen Niederschlag bereits in der Kälte, resp. lässt ihn überhaupt nicht entstehen.

Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Feinheit dieser Reaction ungemein davon abhängt, ob die betreffende Flüssigkeit primäre oder Deuteroalbumosen in Lösung hält. Bei ersteren ist die Probe verhältnissmässig empfindlich, da Proto- und Heteroalbumose aus Fibrin noch bei 1 : 1000 hierdurch als deutliche Trübung sich zu

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 (1889) S. 137.

erkennen geben, sind dagegen, wie häufig in Verdauungslösungen, nur Deuteroalbumosen vorhanden, so ist eine schwache Opalescenz schon bei 1 : 100 kaum noch zu erkennen.

Ganz besonders aber ist darauf hinzuweisen, dass diese Angaben sich nur auf die Albumosen des Fibrins (und der Globuline) beziehen. In einer concentrirten Deuteroalbumoselösung aus Eierweiss versucht man diese Probe vergeblich. Dasselbe ist der Fall bei den Deuterovitellosen[1]) und Deuteromyosinosen[2]).

Soll diese Reaction für die den Albumosen des Fibrins entsprechenden Verdauungsproducte aller eigentlichen Eiweisskörper (Albumine im engeren Sinne, Globuline, Fibrin, Vitelline, Myosin, Caseïn) allgemeine Gültigkeit erhalten, so ist sie in der Weise zu modificiren, dass die neutrale vom Eiweiss befreite Verdauungslösung zunächs mittelst Steinsalz gesättigt wird. Die Lösung bleibt dann entweder klar — Abwesenheit primärer Albumosen, oder wird im anderen Falle schon hierdurch gefällt[3]). Jedenfalls aber entsteht eine Ausscheidung oder Trübung bei Anwesenheit von Albumosen überhaupt, wenn nunmehr zur neutralen Salzlösung tropfenweise salzgesättigte Essigsäure gegeben wird[4]).

Die Fällung durch Essigsäure und Ferrocyankalium dagegen gilt für alle bisher untersuchten Albumosen ohne Ausnahme. Indessen ist wohl zu beachten, dass diese Albumosenfällung, im Gegensatz zu der entsprechenden Reaction der Eiweisskörper, stark beeinträchtigt wird durch die gleichzeitige Gegenwart von Salzen und ganz besonders von Peptonen. Letztere vermögen sogar in grösserer Menge einen durch Essigsäure und Ferrocyankalium hervorgerufenen Albumosenniederschlag wieder aufzulösen, auf welche Thatsachen zuerst Pekelharing[5]) aufmerksam machte.

---

1) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 5 (1887) S. 410.

2) Siehe Kühne und Chittenden ebendas. Bd. 7 (1889) S. 365.

3) Die primären Albumosen des Fibrins lassen sich durch die Sättigung ihrer neutralen Lösung mittels Steinsalz bis zu einer Verdünnung von 1 : 2000 erkennen. (Siehe diese Zeitschr. Bd. 5 S. 384.

4) Sind in einer Verdauungslösung aus Fibrin nur noch Deuteroalbumosen vorhanden, so werden diese hierdurch bis zu einer Verdünnung von 1 : 400 erkannt. Siehe diese Zeitschrift N. F. Bd. 5 S. 384.

5) Pflüger's Archiv Bd. 2 (1880) S. 198 und 202.

Sättigt man daher eine albumosenhaltige aber peptonreiche Pankreasverdauung aus Fibrin mit Steinsalz und setzt mit Kochsalz gesättigte Essigsäure hinzu, so lange noch ein Niederschlag entsteht, so erhält man meist keine Trübung durch Ferrocyankalium in dem essigsauren Filtrat, aber trotzdem eine Deuteroalbumosenfällung durch Aussalzen dieser zuvor verdünnten Lösung mittels Ammoniumsulfat. Befreit man die jetzt isolirte Albumose durch nachfolgende Dialyse auch vom Salz, so wird sie nunmehr aus essigsaurer Lösung durch Ferrocyankalium gefällt.

Auch in peptischen Verdauungslösungen kann in einem verhältnissmässig frühen Stadium der Verdauung, nach dem Eintragen von Steinsalz unter Zugabe von Essigsäure, im sauren Filtrat eine Fällung mittels Ferrocyankalium ausbleiben. Dies ist immer der Fall, wenn es im wesentlichen nur zur Bildung primärer Albumosen gekommen war, welche durch die angegebene Fällung vollkommen ausgeschieden wurden. Solch negativer Ausfall der Ferrocyankaliumprobe geht aber stets einher mit einer starken Fällbarkeit der neutralen Verdauungslösung mittels Steinsalz, Verhältnisse, wie ich sie bisweilen bei Witte'schen Präparaten gefunden habe.

Bei der Fällung der Albumosen mittels Salpetersäure ist festzuhalten, dass ohne gleichzeitige Gegenwart von Salz, selbst in den concentrirtesten Deuteroalbumoselösungen, hierdurch kein Niederschlag entsteht.

Will man daher die Salpetersäurefällung zum Nachweis der Albumosen für die Verdauungslösungen des Fibrins anwenden, so ist bei einigermaassen fortgeschrittener Verdauung ein Salzzusatz durchaus nöthig, welche Angabe ich in der Anleitung von Drechsel[1]) vermisse.

Ist die Fibrin-Verdauungslösung noch reich an primären Albumosen, so entsteht allerdings auch ohne Gegenwart von Salz eine Fällung durch Salpetersäure in der Kälte, doch nur, wenn diese Albumosen wenigstens in einer Concentration von 3 : 100 vorhanden sind[2]).

1) E. Drechsel, Anleitung zur Darstellung physiologisch-chemischer Präparate (1889) S. 24.

2) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 6 (1888) S. 267.

Für Verdauungslösungen im Allgemeinen dagegen gilt von der Fällung der Albumosen mittels Salpetersäure dasselbe wie von derjenigen durch Essigsäure. Hat man daher Verdauungslösungen des Eierweisses, Muskelfleisches oder dergleichen zu untersuchen, so wird man oft vergebens diese Reaction auch nach Zusatz von viel concentrirter Chlornatriumlösung anstellen, denn zu einer Fällung der meisten Deuteroalbumosen mittelst Salpetersäure ist eben die Zugabe von Kochsalz bis zur Sättigung (respective Eintragen von Steinsalzstücken) erforderlich[1]).

J. Boas kommt auf Grund seiner Verdauungsversuche zu folgenden Resultaten[2]): „Das Propepton ist durchaus kein nothwendiges Zwischenproduct der Verdauung, sondern es ist nur ein wahrscheinlich in der Art und Zusammensetzung des betreffenden Eiweisskörpers begründetes Nebenproduct." — „Im Uebrigen ist es kein echtes Derivat der Magenverdauung, sondern wie das Syntonin nichts anderes als ein Product der Säurewirkung." — (S. 259) „Die Peptonisirung kann sich auch ohne die Zwischenstufe der Propeptonbildung vollziehen."

Dass die Albumosen nicht nothwendigerweise bei jeder Magenverdauung zu entstehen brauchen, schliesst Boas daraus, dass er dieselben wohl bei seinen Versuchen mit Fibrin und meist auch mit Eierweiss, aber niemals mit Muskelfleisch auffinden konnte.

Boas machte die Verdauungslösung aus Muskelfleisch nach dem Verlauf von 50—60 Minuten durch Zusatz von Natriumacetat und Essigsäure eiweissfrei. Es wurde ein absolut klares Filtrat erhalten, das aber in der Regel noch mit Essigsäure und Ferrocyankalium (vermeintlich) Eiweissanwesenheit ergab. Trotzdem erhielt der Verfasser in diesem Falle niemals eine Spur von Trübung bei Zusatz von Essigsäure und concentrirter Kochsalzlösung.

1) Siehe hierüber: Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 5 (1887) S. 410 und Kühne und Chittenden, ebendas. Bd. 7 (1889) S. 365.

2) „Beiträge zur Eiweissverdauung", Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. 12 S. 343.

Setzt man zu einer sauren Verdauungslösung das gleiche Volumen absoluter Natriumacetatlösung, kocht und lässt erkalten, so wird hierdurch das vorhandene Eiweiss vollkommen ausgeschieden. Man erhält daher durch nachträglichen Zusatz von Salpetersäure zum Filtrat niemals eine Spur von Eiweiss-, wohl aber unter Umständen (s. vorher) eine Albumosenreaction.

Eine eintretende Fällung nach Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium zum Filtrat ist also kein Beweis für die Anwesenheit, das heisst in diesem Falle, für eine unvollkommene Ausfällung des Eiweisses, sondern spricht vielmehr für die Gegenwart von Albumosen.

Die Fällung durch concentrirte Kochsalzlösung und Essigsäure dagegen ist, wie oben erörtert wurde, keine allgemeine Reaction auf Albumosen. Ein negativer Ausfall dieser Probe kann daher die Abwesenheit dieser Körper nicht beweisen.

Hätte Boas nach der Entfernung des Eiweisses die essigsaure Lösung mit Steinsalz gesättigt oder noch besser Ammoniumsulfat bis zur Sättigung in dieselbe eingetragen, so würde er wahrscheinlich eine sehr reichliche Albumosenfällung erhalten haben.

Neu und wohl alleinstehend ist die Ansicht von Boas, dass die Albumosen wie das Syntonin nicht Derivate der Magenverdauung, sondern lediglich Producte der Säurewirkung sind.

Der Grund für diese Aeusserung ist aus den Angaben von Boas nicht recht ersichtlich, es scheint den Verfasser die vermeintliche directe Bildung von Pepton aus Eiweiss zu einer solchen Annahme verführt zu haben.

Dagegen ist wohl allgemein bekannt, dass lediglich durch verdünnte Salzsäure dieselben Producte erzeugt werden, wie bei der gleichzeitigen Gegenwart von Pepsin[1]), nur im ersteren Falle, Körper-

1) Diese Thatsache kannte bereits Mulder. Diakonow äussert sich auf Grund seiner Untersuchungen im Jahre 1867 hierüber: „Die Verdauungsproducte stellen keine specifischen Produkte der Einwirkungen der Verdauungsmischungen auf die Eiweissstoffe dar, da Säuren und Alkalien allein im Stande sind, diese Producte zu bilden.“

„Da Pepsinlösung für sich allein keine Fähigkeit hat, die Eiweissstoffe aufzulösen, und da Pepsin im Verein mit einer Säure die Wirkung derselben allein qualitativ nicht verändert, so ist seine Rolle im Magensaft nicht

temperatur vorausgesetzt, unendlich viel langsamer. Deuteroalbumosen, respective Peptone, bilden sich nach Stadelmanns Angabe, wenn man Fibrin mit 1% Salzsäure bei Körpertemperatur behandelt, erst nach vier Wochen[1]). Eine Ausnahme macht nur das Myosin, welches bekanntlich sehr leicht schon in der Kälte durch verdünnte Salzsäure syntonisirt wird, dagegen gerade einer weiteren Bildung von Albumosen verhältnissmässig schwer zugänglich ist[2]).

Dass die Peptonisirung sich auch ohne die Zwischenstufe der Propeptonbildung vollziehen könne, schliesst Boas aus einigen Verdauungsversuchen mit Eierweiss, bei denen in relativ früher Zeit nur Spuren von Albumosen nachgewiesen werden konnten oder selbst ganz fehlten, während nach seiner Ansicht bereits erhebliche Mengen von Peptonen gebildet waren.

Wenn man bedenkt, dass sich Boas zum Nachweis der Peptone des Verfahrens von Hofmeister bediente, wonach er mit dem Eiweiss vermeintlich sämmtliche Albumosen durch Natriumacetat und Eisenchlorid ausfällte und ihm sodann im Filtrat die eintretende Biuretreaction für die Anwesenheit der Peptone massgebend ist, so musste der Verfasser vor Allem doch erst sicher stellen, dass der angewandte künstliche Magensaft (3—4 g Pepsin nach Finzelberg in 1 l verdünnter Salzsäure) nach Selbstverdauung und hierauf dem Hofmeister'schen Verfahren unterworfen, im Filtrat keine Biuretreaction ergab, worüber ich vergeblich nach einer Angabe suche.

Hiervon abgesehen, steht es überdies fest, dass die Albumosen (speciell die Deuteroalbumosen), durch jenes Verfahren von Hofmeister nur höchst unvollkommen gefällt werden und daher die

---

die des Hauptagens, sondern bloss die eines der Säure mitwirkenden Faktors: es beschleunigt nur die Wirkung derselben. Ausserhalb des Organismus ist es wohl möglich, dass Pepsin durch eine andere Bedingung z. B. durch erhöhte Temperatur zu ersetzen; bei 100°, wie bekannt ist, löst verdünnte Salzsäure Fibrin und verwandelt flüssiges Eierweiss in Acidalbumin ebenso gut, sogar schneller als Magensaft." (Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen 1867, S. 241.)

1) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 7 (1889) S. 214.

2) Kühne und Chittenden, ebendas. Bd. 7 S. 366.

Biuretreaction im betreffenden Filtrat das Vorhandensein von Peptonen gar nicht beweisen kann.

Schliesslich ist die Ursache für den negativen oder dürftigen Ausfall der von Boas angewandten Reactionen auf Albumosen (Salpetersäure oder Essigsäure + concentrirte Kochsalzlösung) auch in diesem Falle aus dem oben Besprochenen unmittelbar ersichtlich.

Die Fällung durch Phosphorwolframsäure (Phosphormolybdänsäure).

Fast allgemein wurde bisher angenommen, dass die Phosphorwolframsäure nicht nur die Albumosen, sondern auch die Peptone, bei gleichzeitiger Gegenwart einer gehörigen Menge freier Schwefelsäure, vollkommen zur Fällung bringt. Kühne und Chittenden haben sich gegen eine solche Annahme ausgesprochen [1]).

Infolgedessen habe ich Versuche nach dieser Richtung mit reinen Substanzen angestellt.

Die Prüfung ist sehr einfach: Das saure Filtrat von der Phosphorwolframsäurefällung wird mit Natronlauge übersättigt, der entstehende hellblaue Niederschlag einige Zeit absitzen gelassen und sodann durch ein doppeltes Filter von der wasserklaren Flüssigkeit getrennt. Im Filtrat versucht man sodann durch Zusatz von verdünnter Kupferlösung die Biuretprobe.

Ich fand, dass durch Phosphorwolframsäure vollständig nur die Proto- und Heteroalbumose gefällt werden, dass dagegen von den Deuteroalbumosen stets geringe Mengen der Fällung entgehen, die Peptone aber höchst unvollkommen ausgeschieden werden [2]). Ein stärkerer oder geringerer Zusatz von Schwefel- oder irgend einer anderen Säure vermag an dieser Thatsache nichts zu ändern.

Bekanntlich vertritt Hoppe-Seyler die Meinung, dass auch die Magenverdauung aus den Peptonen langsam Tyrosin und Leucin bilde [3]), während nach Kühne die Pepsinverdauung mit der Bildung

1) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 4 (1886) S. 431. Dieser Ansicht ist auch Kobert. (Chemiker-Zeitung 1889, Referat auf S. 681.)

2) Die bezüglichen Substanzen wurden aus einer Fibrin-Verdauung isolirt.

3) Physiolog. Chemie Bd. 2 S. 228.

der Peptone abschliesst [1]). Dass trotzdem von Hoppe-Seyler Tyrosin und Leucin gefunden wurde, beruht nach Kühne auf dem Umstande, dass bei den Versuchen die Verunreinigungen aus der Magenschleimhaut nicht ausgeschlossen wurden.

Ich muss mich in Folge eines neuerdings angestellten Versuches [2]) der Ansicht von Kühne anschliessen.

Es lässt sich nämlich das Tryptophan zwar immer in einer Verdauungslösung nach einigen Tagen nachweisen, wenn man zur Bereitung des künstlichen Magensaftes direct die Schleimhaut benutzt, doch niemals dann, wenn eine Fibrinverdauung mit gereinigtem Pepsin durchgeführt wird. Da nun dieser Körper immer zugleich mit Leucin und Tyrosin gefunden wird, so ist anzunehmen, dass auch diese beiden Substanzen nicht aus Eiweiss, sondern aus gewissen Producten der Magenschleimhaut durch die Pepsinwirkung hervorgehen.

Es ist nicht leicht, sich von der Gegenwart spärlicher Leucin- und Tyrosinkrystalle in einer Verdauungslösung zu überzeugen, und hat es daher Hirschler auf einem anderen Wege versucht, der Ansicht Hoppe-Seylers eine Stütze zu verleihen [3]), indem er nachwies, dass bei einer Magenverdauung mit fortschreitender Einwirkung die durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Substanzen zunehmen. In der Voraussetzung, dass die Peptone durch dieses Fällungsmittel vollkommen ausgeschieden werden, könne der im Filtrat vom Niederschlag der Phosphorwolframsäure gefundene Stickstoff lediglich von den krystallinischen Zersetzungsproducten, also im Wesentlichen von Tyrosin und Leucin herrühren.

Bevor Hirschler seine Verdauungslösungen nach dieser Richtung hin analysirte, suchte er durch Controlversuche festzustellen, ob die Phosphorwolframsäure in der That die Fähigkeit habe, sowohl die Albumosen wie die Peptone absolut zu fällen.

---

1) Verhandl. des naturhistor. medicin. Vereins zu Heidelberg, N. F. Bd. 1 Heft 3.

2) Sitzungsber. der physical. med. Gesellschaft zu Würzburg (1889), S. 74

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 11 (1887) S. 25.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung seiner Präparate diente dem Verfasser das Witte'sche Präparat. „Eine Trennung (der Albumosen von den Peptonen) durch Ammoniumsulfat wurde nicht vorgenommen, da das Ammoniaksalz schwer zu entfernen ist.“ Wie aus dem Folgenden hervorgeht, ist eine solche Trennung aber absolut nöthig, wenn man die Albumosen von den Peptonen auch nur im Wesentlichen isoliren will. Im anderen Falle verzichtet man überhaupt auf eine Trennung und operirt mit einem Gemisch von Verdauungsproducten.

Hirschler fällte eine essigsaure Lösung des Witte'schen Präparates durch Sättigung mittels Kochsalz. Das Filtrat enthielt nach seiner Meinung das Pepton. Dennoch kann Hirschler aus dieser Flüssigkeit lediglich Deuteroalbumosen erhalten haben, welche sich durch das angewandte Fällungsverfahren nur etwa zur Hälfte aussalzen lassen, zum anderen Theil dagegen in Lösung bleiben. Peptone kann der Verfasser um so weniger gewonnen haben, als er die vielleicht im Witte'schen Präparat vorhandenen sehr geringen Peptonmengen bei der nachfolgenden Dialyse verlor, lange bevor noch das saure Filtrat „von Salze befreit“ wurde.

Bei einer zweiten Darstellung der betreffenden Präparate wurde Witte'sches Pulver mit künstlichem Magensaft 24 Stunden weiter verdaut und dann, wie vorher, die Albumosen von den Peptonen getrennt. Das Filtrat gab mit Essigsäure und Ferrocyankalium keine Trübung. Man muss annehmen, dass unter den angegebenen Umständen bereits reichlich Peptone im essigsauren Filtrat vorhanden waren. Dieselben waren aber aus dem oben erörterten Grunde unter keinen Umständen frei von Deuteroalbumosen, da ja nach Hirschler durch Sättigung der sauren Lösung mit Kochsalz noch eine Fällung erzielt worden war. Das Ausbleiben der Ferrocyankaliumprobe ist bei reichlicher Gegenwart von Peptonen nach meiner obigen Angabe kein Beweis für die völlige Abwesenheit von Albumosen.

Es ist aus den Angaben Hirschler's nicht ersichtlich, ob er bei den Controlversuchen mit seinem „Pepton“ das durch die erstere oder letztere Darstellungsweise erhaltene Präparat verwandte. Nur im ersteren Falle wäre ein Uebersehen der geringen Mengen

von Deuteroalbumosen, welche der Fällung durch Phosphorwolframsäure regelmässig entgehen, erklärlich.

Um so verständlicher ist dagegen der Befund Hirschler's, nach welchem mit dem Vorschreiten der Verdauung die durch Phosphorwolframsäure nicht gefällten stickstoffhaltigen Substanzen, nämlich die Peptone, zunehmen.

Ferner erhellt, dass aus den Versuchen Hirschler's keineswegs angenommen werden kann, „dass bei protrahirter Pepsinverdauung des Syntonins eine Zersetzung der anfänglich gebildeten Peptone stattfindet."

Uebrigens versuchte der Verfasser in allen Fällen aus dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Theil der Verdauungsproducte durch Extraction mittels Alkohol, Leucin und Tyrosin zu isoliren, doch vermochte er nur „mehr oder minder deutlich leucinähnliche Knollen organischer Substanz" zu erkennen.

Die fragliche Fällbarkeit der Albumosen und Peptone mittels Phosphorwolframsäure untersuchte ferner Sebelien[1]), indem er sich ebenfalls der von Hirschler benutzten Methode bediente. Sebelien konnte sowohl bei seinen Versuchen mit Pepton (aus reinem Caseïn) als auch mit Albumosen (aus Eieralbumin) im Gegensatz zu Hirschler im Filtrat von der Phosphorwolframsäurefällung Stickstoff (aus ungefälltem Pepton, resp. Albumosen herrührend), nachweisen.

Nur in einem Falle fand er, dass ein Albumosepräparat, welches nach ihm aus Proto- und Deuteroalbumosen bestand, absolut durch Phosphorwolframsäure gefällt wurde. — Ich möchte hier anführen, dass es mir nach Sebelien's Methode niemals gelungen ist, die Deuteroalbumosen vollkommen von der Protalbumose zu isoliren, auf welche Verhältnisse bereits Kühne und Chittenden eingehend hingewiesen haben[2]).

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 (1889) S. 150.

2) Diese Zeitschr. N. F. Bd. 2 (1884) S. 43 und Bd. 4 (1886) S. 410 und 413 Ueber die Trennung von Proto- und Deuteroalbumose siehe ebendas. Bd. 5 (1887) S. 382.

Schliesslich sei erwähnt, dass sich die Phosphormolybdänsäure der Phosphorwolframsäure ganz entsprechend verhält.

Die Fällungen mittels Gerbsäure, Jodquecksilber-Jodkalium, Pikrinsäure, Kupfersulfat und Quecksilberchlorid.

Die Fällung mittels Gerbsäure lässt nach Hofmeister die Eiweisskörper noch bei 1 : 100 000 erkennen, in welcher Verdünnung dieselbe in sauren Lösungen „noch eine merkliche Trübung erzeugt“ [1]).

Für die Peptone (Albumosen) gibt Hofmeister später ein bedeutend niedrigeres Verhältniss an [2]), indem die Gerbsäurereaction, einen genügenden Salzgehalt der betreffenden Lösung vorausgesetzt, „Peptone noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 durch eine sehr schwache, doch deutliche Trübung anzeige.“

Verwendet man die von Almén angegebene Gerbsäuremischung [3]) so erhält man bei vorsichtigem Zusatz derselben zu reinen Eiweiss-, Albumosen- oder Peptonlösungen wohl ohne Unterschied kaum merkliche Trübungen, wenn man Verdünnungen von 1 : 100000 anwendet. Lässt man die Flüssigkeiten aber 24 Stunden stehen, so hat sich in allen ein geringer aber deutlicher Niederschlag gebildet.

Die in Peptonlösungen erhaltenen Fällungen lösen sich wie Sebelien fand [4]) im Ueberschuss der Gerbsäuremischung wieder auf, nicht aber die betreffenden Niederschläge aus Eiweiss- oder Albumoselösungen.

Es ist namentlich von grossem Werth, dass sich die Gerbsäurereaction, wie Sebelien gezeigt hat [5]), auch in Pepton- resp. Deuteroalbumoselösungen anwenden lässt, welche mit Ammoniumsulfat gesättigt sind, da in solchen Flüssigkeiten bisher die Peptone lediglich durch die Biuretreaction erkannt wurden. Man muss allerdings die salzgesättigte Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen destillirten

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 (1879) S. 292.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 (1880) S. 259.

3) 4 g Gerbsäure, 8 ccm Essigsäure (25 %), 190 ccm Weingeist (ca. 40—50 %), siehe Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 13 (1889) S. 143.

4) Ebendas. S. 149.

5) Ebendas. S. 153.

Wassers verdünnen, da in absoluter Ammoniumsulfatlösung die Gerbsäure selbst unlöslich ist. Aber selbst für diesen Fall beweist die Gerbsäurereaction die Anwesenheit von Peptonen (resp. Deuteroalbumosen) nur dann, wenn die Fällung sogleich eintritt, um sich event. im Ueberschuss der Gerbsäuremischung zu lösen. Denn bereits nach etwa einer halben Stunde beginnt in allen zur Hälfte mit Ammoniumsulfat gesättigten Flüssigkeiten allmählich eine Trübung und Ausscheidung von Gerbsäure. Uebrigens bleiben auch im Augenblick des Einfallens von wenig Gerbsäure solche mit Salz halb gesättigte Flüssigkeiten nicht völlig unverändert. Es tritt sogleich mit einem blaugrauen Farbenton eine sehr schwache Opalescenz ein, die sich indessen bei Lösungen, welche Peptone in einer Concentration auch nur von 1 : 12500 enthalten, unzweifelhaft von der in diesem Falle eintretenden deutlichen Trübung unterscheiden lässt. Es empfiehlt sich auch hier in einer peptonfreien halb gesättigten Ammoniumsulfatlösung einen vergleichenden Versuch vorzunehmen.

Jodquecksilber-Jodkalium in schwach saurer Lösung sowie überschüssige Pikrinsäure erzeugen, selbst in sehr verdünnten Albumoselösungen voluminöse Niederschläge, albumosefreie Peptonlösungen dagegen bleiben durch die genannten beiden Reagentien völlig klar. Georges hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Lösungen der Eiweisskörper gegen Jodquecksilber-Jodkalium sich anders verhalten, als die der Peptone, indem der Albuminniederschlag beim Sieden der sauren Flüssigkeit unlöslich sei, der Peptonniederschlag sich völlig darin löse[1]). Ich kann diese Angabe bestätigen, in der Annahme, das Georges unter seinem „Pepton“ Albumosen versteht.

Ebenso erfahren neutrale Peptonlösungen durch verdünntes Kupfersulfat keinerlei Trübung, wie ich dasselbe für die reinen Deuteroalbumoselösungen nachgewiesen habe[2]). Doch will ich hier anführen, dass die Deuteroalbumose der Pankreasverdauung (aus Fibrin), selbst wenn man nur den durch Steinsalz und Essigsäure nicht fällbaren Antheil untersucht, durch viel Kupferlösung Trübung und schliesslich Fällung erfährt.

---

1) Journ. Pharm. Chim. 1886, 5. Ser. Nr. 14, S. 353.

2) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 5 (1887) S. 384 und 400. Vergl. auch Kühne und Chittenden, ebendas. Bd. 7 (1889) S. 364.

Als einziges absolutes Fällungsmittel des Amphopeptons ist das Quecksilberchlorid in genau neutraler Lösung zu bezeichnen, während es vom Antipepton stets gelingt, Spuren wenigstens nachzuweisen, welche auch der Fällung durch dieses Mittel entgehen. Der Nachweis geschieht ganz analog wie bei der Phosphorwolframsäure, nur muss man den durch Natronlauge erhaltenen Quecksilberoxydniederschlag 24 Stunden absitzen lassen, um ein möglichst klares Filtrat mit Hilfe mehrfacher Filter zu erhalten. Es liegen also die Verhältnisse thatsächlich umgekehrt als Miura angiebt, indem er „die Empfindlichkeit der Reaction des Peptons gegen Quecksilbersalze für nicht so weitgehend hält, wie gegen die von Hofmeister eingeführte Phosphorwolframsäure“ [1]).

Das Aussalzen der Albumosen mittels Ammoniumsulfat.

Durch Sättigung eiweissfreier Verdauungslösungen mittels Ammoniumsulfat werden im wesentlichen die Albumosen von den Peptonen getrennt. Doch ist diese Trennung, wie ich früher und oben gezeigt habe, keine absolute für die betreffenden Producte der Pepsinverdauung [2]) (Säure- und Alkaliwirkung). Die Pankreasverdauung [3]) sowie der überhitzte Wasserdampf [4]) (Papayotinwirkung) dagegen liefern nur Albumosen, welche in gesättigter Ammoniumsulfatlösung ganz unlöslich sind und durch dieses Mittel sich vollkommen von den zugleich vorhandenen Peptonen trennen lassen. Letztere Peptonlösungen werden daher nach der Befreiung vom Salz weder durch Pikrinsäure noch durch Jodquecksilber-Jodkalium verändert, während die nach derselben Methode gewonnenen Lösungen der Magenpeptone (Säure-Alkalipeptone) durch die genannten Reagentien Trübungen oder selbst Fällungen erfahren.

Beim Aussalzen der Albumosen aus neutralen Lösungen, welche durch die Einwirknng von Barytlauge auf Fibrin erhalten waren, habe ich bemerkt, dass nach Zusatz von wenig Schwefelsäure zum

1) Miura: Ueber den pathol. Peptongehalt der Organe, Virchow's Archiv Bd. 101 (1885), S. 316.

2) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 6 S. 268.

3) Ebendas. S. 269.

4) Siehe „Ueber die Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne etc.“ Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 7 (1889), S. 70.

salzgesättigten Filrat bisweilen noch eine feinflockige Ausscheidung von Deuteroalbumosen erfolgte, was zu berücksichtigen ist, wenn man die Entfernung der Albumosen möglichst ausgiebig gestalten will.

Nach O. Nasse ist allen Substanzen, welche sich aussalzen lassen, eine Eigenschaft gemein, sie bilden nie Krystalle, sondern höchstens Krystalloide, sie bilden mit Wasser nicht „Molekularlösungen", sondern, „Micellarlösungen[1])".

Ich möchte dieser Annahme nicht beistimmen, denn es ist nicht ersichtlich, warum die Krystalle des Haemoglobins und des Phytovitellins, welch letztere nach den Untersuchungen von Schimper[2]) reguläre Octaeder darstellen, nur als Krystalloide bezeichnet werden sollen.

Hiervon aber abgesehen, lassen sich eine Reihe von Substanzen aussalzen, welche ausgesprochen die Fähigkeit des Krystallisirens besitzen und ferner zu denen gezählt werden, welche sogenannte „Molekularlösungen" bilden sollen.

Es werden, so weit ich dies untersucht habe, aus ihren wässrigen Lösungen durch Ammoniumsulfat ausgesalzen, sehr bedeutend die Pikrinsäure und sämmtliche Salze der Harnsäure[3]), weniger stark diejenigen der Hippursäure.

Für die Lösungen der Pankreasverdauung ist es schliesslich von Wichtigkeit, dass auch das hierin vorhandene Tyrosin gegen die Sättigung seiner concentrirteren Lösungen mittels Ammoniumsulfat sich ebenso verhält. Es lagert sich in langen Nadeln der überschüssigen Salzmasse auf, welche mikroskopisch als ein Conglomerat von verfilzten Tyrosinkrystallen erscheinen.

Auch das Leucin wird durch dieselbe Operation zum Theil ausgesalzen, wenn auch nicht so ausgiebig, wie das Tyrosin. Die charakteristischen kugelförmigen Drusen lassen sich namentlich nach 24 stündigem Stehen mikroskopisch deutlich erkennen.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 41 (1887) S. 505.

2) Journal f. prakt. Chemie (1881) S. 12.

3) Vergl. meine frühere Angabe, Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 6 S. 282 und vorher schon diejenige Stadelmann's (ebendas. S. 248), welcher fand, dass harnsaure Salze, besonders harnsaures Ammon, ferner Phosphate und Harnfarbstoffe durch Ammoniumsulfat aus dem Harn ausgesalzen werden.

Beitrag zur Kenntniss des Farbstoffes melanotischer Sarkome nebst Bemerkungen über einige Eigenschaften der sogenannten melanogenen Substanz im Harn.

Von

Dr. Joseph Brandl
Assistenten am pharmakologischen Institut

und

Dr. Ludwig Pfeiffer[1])
Assistenten am hygienischen Institut.

(Aus dem chem. Laboratorium des pathologisch. Instituts zu München 1886/87.)

Die Kenntniss der dunklen Farbstoffe, wie sie theils als normale Bestandtheile in der Haut, der Chorioidea des Menschen und der Thiere vorkommen, hauptsächlich aber unter pathologischen Verhältnissen im Blut (Melanämie) und in den Organen, besonders aber in neugebildetem Gewebe, in Geschwülsten (Melanosarkome, Melanocarcinome) auftreten, ist gegen früher zwar wesentlich erweitert, jedoch bestehen in den Angaben der verschiedenen Handbücher der physiologischen und pathologischen Chemie über die Zusammensetzung der braunen Farbstoffe (gewöhnlich kurzweg unter dem Sammelnamen Melanin begriffen) solche Differenzen, dass man von einer vollständigen Lichtung des Wesens der dunklen Farbstoffe noch lange nicht reden kann.

Da auch in jüngster Zeit die exacten Untersuchungen von Berdez und Nencki[2]) und Mörner[3]) wiederum sehr differente Ana-

---

1) Die Reindarstellung der Präparate und den redactionellen Theil hat Dr. Pfeiffer, die Analysen der verschiedenen Proben Dr. Brandl übernommen. Letzterer beobachtete auch die Erscheinungen in dem Melanogen führenden Harn.

2) J. Berdez und M. Nencki, über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakologie XX, 1886, S. 346 ff.

3) K. A. H Mörner, zur Kenntniss von den Farbstoffen der melanotischen Geschwülste. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XI, 1887 S. 66 ff.

lysen ergeben haben, so erschien es uns nicht überflüssig, unsere Erfahrungen und Beobachtungen zu veröffentlichen. Im Anhange an diese Untersuchungen theilen wir noch einige Wahrnehmungen mit, die wir an dem unter dem Namen Melanogen bekannten pigmentbildenden Stoff im Harn machten. Leider war die Harnmenge, die uns zur Verfügung stand, zu gering, um die beobachteten Erscheinungen weiter zu verfolgen.

Wir schicken die Beschreibung des Krankheitsfalls, der uns das Material zur Untersuchung lieferte, kurz voraus.

Joh. U., 39 J., Mühlgeselle, bemerkte im November 1885 am linken Auge ein kleines, schwarzes Knötchen, dessen Wachsthum und Verjauchung ihn am 31. Mai 1886 in die Universitäts-Augenklinik führte. Damals war der Allgemeinzustand des Patienten bereits sehr übel, der Körper abgemagert, Haut bleich, schmutzigbraun verfärbt und mit zahlreichen Pigmentflecken besetzt. Eine zur Bekämpfung der dringendsten Gefahr ohne Aussicht auf radicalen Erfolg vorgenommene Operation am 6. Juni verlief günstig, doch traten die Allgemeinerscheinungen so in den Vordergrund, dass Patient am 22. Juni auf die zweite medicinische Klinik übergeführt werden musste. Dort wurde mit Rücksicht auf die mikroskopische Untersuchung der mit der Operation entfernten Geschwulstheilchen und auf die Befunde (Oedeme der Extremitäten, Vergrösserung der Leber, Gewinnung von melanotischem Pigment durch Probepunktion) die Diagnose auf Melanosarkom der Leber gestellt. Am 29. Juni starb Patient unter den Erscheinungen hochgradigster Dyspnoe und 15 Stunden später konnte man durch die Section die Bestätigung dieser Diagnose erhalten.

Während des kurzen Aufenthaltes im Spital wurden zwei Beobachtungen gemacht, die wir noch anführen wollen, weil sie für die uns beschäftigende Frage von Wichtigkeit sind, nämlich eine Verminderung der rothen Blutkörperchen auf die Hälfte und des Hämoglobingehaltes auf ein Viertel des Normalen und das Vorhandensein eines mit Oxydationsmitteln (auch blossem O der Luft) schwarzes Pigment bildenden Stoffes im Harn, wie er schon wiederholt bei den meisten Fällen ausgedehnter Melanosarkomatose beobachtet worden.

Die Section lieferte folgenden der Kürze wegen nur im Auszug mitgetheilten Befund:

Die untere Körperhälfte zeigt Oedem der Haut und der Subcutis, in der Bauchhöhle freie blutige Flüssigkeit in grosser Menge. Fast die ganze sichtbare vordere Fläche des Abdomens nimmt die enorm vergrösserte Leber ein. Im Manubrium sterni erweichte melanotische Knoten, die die Knochenmasse zerstört haben. Die Lungen bieten keine wesentlichen Veränderungen. Im Fleisch und unter dem Pericard des Herzens mehrere kleine melanotische Herde. Auch im Endothel der Herzkammer solche Metastasen. Die Leber ist enorm vergrössert, 44 cm lang, der rechte Lappen 27, der linke 23,5 cm breit. Das ganze Organ wiegt 7350 g. Auf der Oberfläche und im ganzen Gewebe zerstreut zahllose melanotische Herde von Stecknadelkopf- bis über Faustgrösse. Die kleinen Knoten derb, die grösseren im Centrum erweicht, die grössten gleichen Blasen, die mit tintenartigem Brei gefüllt sind. Wo an der Oberfläche keine Knoten sind, ist die Leberkapsel getrübt und zeigt blauschwarze Flecke von wechselnder Grösse. Das noch erhaltene Lebergewebe von blassgelblichrother Farbe und deutlicher Läppchenzeichnung, sehr blutarm.

Im Pancreas kleine melanotische Herde, die stark vergrösserten Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen breiig erweicht.

Die sonst normale Milz zeigte eine sehr auffallende graubraune Färbung, wie wenn sie in toto pigmentirt wäre. In der Schleimhaut des Magens und einiger Darmstellen ebenfalls Metastasen, ebensolche im Parenchym beider Nieren; alle diese jedoch von geringer Grösse. Ein an der Oberfläche einer Papille frei in das Nierenbecken hereinragender im Centrum erweichter Herd erklärt das Vorkommen von Pigmentmassen im Harn bei Lebzeiten wie bei der Untersuchung des Blaseninhaltes. In der Tiefe der wegen Melanosarkoms des Bulbus enucleirten Orbita verräth der dunkle Schimmer der Wundfläche die Anwesenheit melanotischer Geschwulst. In der That setzt sich von hier aus der Tumor continuirlich durch die Fissura orbital. sup. in das Ganglion Gasseri und in das Felsenbein fort. An den Scheiden sämmtlicher Nerven Pigmentablagerung, ebenso auch an zahlreichen Stellen der Pia und im Ependym der Ventrikel. An der Oberfläche des Grosshirns mehrere Metastasen, die die Innen-

fläche des Schädeldachs arrodirt haben, auch am Ende des vierten Ventrikels ein grösserer erweichter Herd. Die mikroskopische Untersuchung der melanotischen Geschwulst ergab, dass es sich um ein Rundzellensarkom handelte; die ausserordentlich zahlreichen Zellen sind dicht gefüllt mit braunem scholligem und körnigem Pigment[1]). In den erweichten Theilen sind die Zellen fettig und körnig degenerirt, das Pigment dunkler; wo die Zellen vollständig zerfallen sind, liegt das Pigment frei im Gewebe. Der Gefässreichthum der Geschwulst ist ziemlich gering, und entspricht somit dieser geringen Gefässentwicklung der schon klinisch zu beobachtende rasche Zerfall der Geschwulst[2]).

I.

Die Leber, in der sich weitaus die meisten Knoten und also auch der Farbstoff am reichlichsten vorfand, lieferte uns das Material für die Untersuchung und Darstellung des braunen Pigmentes. Die grossen ausserordentlich weichen Knoten wurden zerdrückt, der breiige Inhalt mit den Fingern ausgeschöpft und zum Theil auch unter Zuhilfenahme eines kräftigen Wasserstrahls ausgespült. Die so erhaltene Substanz bildete einen tintenartigen dicken Brei, vermischt mit einzelnen Gewebsfetzen. Dieser Brei diente für die unter Gruppe I—III zusammengefassten Untersuchungen.

In der Leber waren zurückgeblieben die Reste der ausgeschöpften weichen Knoten, d. h. die derberen Randparthien und die grosse Zahl der kleineren festeren Sarkomknoten. Um das in ihnen enthaltene Pigment zu gewinnen, wurde nach möglichster Entfernung der grossen Gefässe und Gallengänge, sowie der gesunden Lebertheilchen, die ganze Leber in kleine Würfel zerschnitten und diese Würfel zur Entfernung der Eiweisstoffe der künstlichen Verdauung mit Magensaft unterworfen. Die Würfel lösten sich bis auf kleine Reste auf; der freigewordene Farbstoff, in der Peptonlösung suspendirt, konnte

1) In den Zellen der Randparthien hat das Pigment eine hellere, dem Hämatin nahekommende Farbe. Zellen mit nach Form und Grösse noch erkenntlichen Blutkörperchen im Protoplasma, wie ich sie einmal bei einem kleinen Melansarkom der Gegend unter dem Ohr, das auf der hiesigen chirurgischen Klinik entfernt wurde, beobachtet habe, konnte ich hier nicht finden. (Pfeiffer.)

2) Klinisch wurde der Fall besprochen von Karl Römer: Ueber einen Fall von Melanosarkoma pericorneale. Inaug.-Dissertat. München 1886.

durch Coliren durch ein grobes Tuch von den unverdauten Theilen leicht getrennt werden. Die wie verriebene Tusche aussehende Brühe sedimentirte gut und war durch Waschen in hohen Glascylindern von der sauren Peptonlösung leicht zu befreien. Dieser Theil des Farbstoffes bildete die Grundlage für die Gruppe IV.

Eine wichtige Frage war die Trennung des rohen Farbstoffes von den Eiweisskörpern.

Bei der unter I zusammengefassten Portion folgten wir im Grossen und Ganzen dem Beispiel Berdez' und Nencki's. Nur zogen wir vor, den Brei vorher zur Verminderung des Volumens auf dem Wasserbad etwas einzuengen. Er wurde dann so lange mit heissem Wasser extrahirt, bis dieses sich nicht mehr gelb färbte, darauf mit siedendem Alkohol und Aether vollkommen erschöpft. Das auf diese Weise von den gewöhnlichsten Verunreinigungen befreite Präparat bildete ein grobes schwarzbraunes Pulver, das auf Papier einen dunkelbraunen Strich erzeugte. Weil wir der Ansicht waren, dass das Fortschreiten der Reinigung sich am sichersten an der Veränderung der Zusammensetzung der Proben aus den verschiedenen Reinigungsstadien erkennen lassen müsste, so bewahrten wir eine Probe des Rohproductes (Melanin roh) zur Analyse auf.

Diese Probe zeigte folgendes Verhalten: Unlöslich in den meisten bekannten Lösungsmitteln. In Wasser suspendirt durch Filtration leicht und vollständig wieder zu gewinnen. Verdünnte Mineralsäure, auch Essigsäure nehmen in Berührung mit dem Farbstoff eine weingelbe Farbe an, ohne Eisen aufzunehmen. Concentrirte Salpetersäure und Schwefelsäure lösen ihn in der Kälte nur sehr langsam, schnell beim Erwärmen mit schmutzig braungelber Farbe; weniger gut concentrirte Salzsäure. In der Säure ist Eisen nachweisbar, der Farbstoff wird also offenbar zersetzt.

In concentrirten Alkalien in der Kälte, ebenso in NH^3 ist er fast unlöslich; in der Wärme wird er in ersteren gelöst unter Uebertritt von Schwefel an das Alkali. Verdünnte Kalilauge (1 ‰) löst einen kleinen Theil sofort mit dunkelrother Farbe in der Kälte, der grössere Theil quillt nun stark auf und löst sich erst leicht und fast vollständig und scheinbar ohne Zersetzung beim Erwärmen. Die alkalische Lösung wird nicht gefällt durch CO^2, dagegen fast voll-

ständig durch $MgSO^4$- und $BaCl^2$-Lösung und durch Neutralisiren. Das Filtrat von dem flockigen braunen Niederschlag ist schwach gelb gefärbt. Beim Neutralisiren zeigt sich die Fällung nicht proportional dem Säurezusatz, sondern sie erfolgt erst im Augenblick der vollständigen Neutralisation, wie bei Eiweisslösungen, woraus zu schliessen ist, dass die zur Lösung benöthigte Alkalimenge eine viel geringere sein muss als die 1 proc. Lösung enthält. Jedoch nimmt die Löslichkeit in Kalilauge bei abnehmender Concentration rasch ab. Wird die Säure rasch im Ueberschuss zugesetzt, so tritt unvollständige Ausfällung ein, die Lösung bleibt etwas braun und es bedarf eines vorsichtigen Zusatzes von Alkali und Säure, um die Fällung vollständig zu erzielen. Diese Erscheinung erinnert an das Verhalten von Acidalbumin- und Alkalialbuminat-Lösungen. Der Niederschlag setzt sich gut ab und lässt sich leicht abfiltriren, in verdünnter Kalilauge ist er langsam wieder löslich.

Beim Verbrennen auf Platinblech entwickelt sich starker Geruch nach verbrannten Federn bei mässiger Aufblähung. Bei weiterem Erhitzen bleibt schliesslich eine lockere schwer verbrennliche schwarze Kohle zurück und nach deren Verbrennung eine minimale Menge rostfarbener Asche. Es gaben bei der Bestimmung des Schwefels und Eisens in der Probe (Melanin roh):

	I	II	III (nach Hammarsten.)
Substanz	0,2500 g	0,2500 g	0,2120 g
$BaSO^4$	0,0546	0,0548	0,0480
Fe^2O^3	0,0035	—	0,0033

Diesen Zahlen entspricht procentisch ein Gehalt von

	I	II	III	Mittel
S	3,0	3,01	3,11	3,04
Fe	0,98	—	0,99	0,985.

Leider mussten wir bei der durch die geringe Menge Farbstoffes gebotenen Sparsamkeit auf eine Bestimmung des N und eine Elementaranalyse auf C, H und O verzichten. Der zur Trockne abgedampfte Brei wurde in drei Portionen getheilt.

Die erste Portion (unter Melanin I begriffen) wurde jetzt mit kalter KOH-Lösung (1 %) behandelt. Die dunkelbraunrothe Lösung

wurde abfiltrirt, der Rückstand noch ein zweites und drittes Mal mit KOH-Lösung (1 %) übergossen. Die so gewonnenen letzteren Auszüge waren nur mehr hellbraun gefärbt, während eine grosse Menge des Farbstoffes in gequollenem Zustand zurückblieb. Wurde dieser Rückstand längere Zeit (einige Tage) mit kalter KOH-Lösung digerirt, so war der Auszug wieder dunkelbraunroth gefärbt. Unser Farbstoff zeigte in diesem Verhalten eine wesentliche Abweichung von dem Nencki'schen Phymatorhusin, das sich fast vollkommen in Kalilauge löste. Die vereinigten ersten drei Auszüge wurden zur Entfernung der Eiweissstoffe mit $BaCl^2$ gefällt; dabei bleiben die Albuminstoffe als Bariumalbuminat gelöst, während der Farbstoff mit überschüssigem $Ba(OH^2)$ und Bariumcarbonat herausfällt. Der durch Filtriren von der klaren, schwach gelb gefärbten Lösung getrennte und ausgewaschene Niederschlag wurde in Wasser suspendirt mit HCl behandelt. Barythydrat und -Carbonat wurden gelöst und es blieb der Farbstoff in dunkelbraunen Flocken zurück. Seine Menge war sehr gering. Wieder in KOH-Lösung gelöst und mit $BaCl^2$ versetzt, wurde er nur unvollkommen ausgefällt; seine vollkommene Fällung erzielte man erst durch Zusatz von Säure, so dass in Lösung von Barythydrat etwas Farbstoff löslich ist. Das saure Filtrat war stets gelblich gefärbt, enthielt also einen kleinen Theil des Farbstoffes in gelöstem Zustand. Diese Lösung entfärbte sich auf Zusatz von Zn und HCl, jedoch nicht dadurch, dass der Farbstoff reducirt wurde (Oxydationsmittel riefen die Färbung nicht mehr hervor), sondern dadurch dass der Farbstoff körnig zu Boden fiel. Vor dem Spectrum zeigte die saure Lösung keinen Absorptionsstreifen.

Die in der Säure gelöste Menge Farbstoffs war so wenig, dass selbst das Abdampfen aller bei den späteren Versuchen gewonnenen sauren Lösungen kein Ergebniss lieferte.

Der aus den drei ersten Auszügen gewonnene Farbstoff war ebenfalls zu wenig, um untersucht werden zu können. Die Lösung in KOH-Lösung gab keinen Absorptionsstreifen vor dem Spectrum.

Der vierte Auszug (mehrere Tage lange Digestion) lieferte eine dunkelbraune Lösung. Aus derselben fiel conform mit Nencki's Angaben ein braunrother flockiger Niederschlag beim Neutralisiren mit Salzsäure. Derselbe wurde abfiltrirt, mit Wasser, Alkohol und

Aether ausgewaschen und getrocknet. Das getrocknete Product (Mel. I^a) war etwas heller gefärbt als das „Melanin roh“.

Die gewonnenen 0,2800 g trockenen Melanins I^a ergaben beim Analysiren der mit Salpeter veraschten Substanz: 0,0500 g $BaSO^4$ und 0,0025 g Fe^2O^3, enthielten somit

S = 2,45 %
Fe = 0,625 %.

Einen fünften Auszug, ebenfalls gewonnen durch tagelange Digestion mit kalter 1 proc. KOH-Lösung, behandelten wir nach dem Vorgang Mörner's mit $MgSO^4$-Lösung, wodurch mit dem Magnesiumhydroxyd der Farbstoff ausgefällt wurde. Salzsäure entzog dem Niederschlag die Magnesia und liess den Farbstoff ungelöst zurück. Derselbe Mel. I^b, auf obige Weise ausgewaschen, getrocknet und verascht ergab in

0,2785 g Trockensubstanz 0,0485 g $BaSO^4$
0,0020 g Fe^2O^3,

enthielt somit:

S = 2,39 %
Fe = 0,50 %.

Als wir jetzt den ziemlich voluminös aussehenden Rest mit 1 % Kalilauge in der Wärme auf dem Wasserbad behandelten, löste er sich vollkommen auf. Die filtrirte dunkelschwarzbraune Lösung liess beim Neutralisiren den Farbstoff in Flocken herausfallen. Seine Menge war im Gegensatz zu dem voluminösen Reste sehr gering. so dass es sicher ist, dass die Volumgrösse nur durch Quellung bedingt war.

Die Analyse dieser Portion Mel. I^c ergab für 0,3370 g Substanz 0,055 g $BaSO^4$ und 0,0025 Fe^2O^3, für 0,3963 g, die der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterworfen wurden, 0,05049 g NH^3.

Mel. I^c enthielt somit:

S = 2,24 %
Fe = 0,52 %
N = 10,49 %.

Im äussern Ansehen glich Mel. I^c den beiden andern mehr als dem rohen Farbstoffe, zeigte aber wie alle Proben dasselbe Verhalten

gegen Lösungsmittel und Reagentien. Stellen wir jetzt die vier Analysen zusammen.

Mel. roh	Mel. I[a]	Mel. I[b]	Mel. I[c]	Mittel
im Mittel	4. Auszug mit kalter KOH, mit HCl zersetzt	5. Auszug mit kalter KOH mit $MgSO^4$ gefällt, dann mit HCl zersetzt	6. Auszug mit heisser KOH mit HCl zersetzt	
S = 3,04	= 2,45	= 2,39	= 2,24	= 2,36
Fe = 0,985	= 0,625	= 0,50	= 0,52	= 0,55
N = —	= —	= —	= 10,49	= 10,49

Die zweite Portion, von uns Melanin II genannt, entstammte dem gleichen Rohproduct wie Mel. I und hatte wie dieses nur die Behandlung mit Wasser, Alkohol und Aether erfahren. Die lufttrockene Substanz wurde mit 1 proc. Kalilösung auf dem Wasserbad digerirt. Die alkalische Lösung des Farbstoffes, von tiefdunkelbrauner Farbe, wurde abfiltrirt, mit HCl neutralisirt und der braunflockige Niederschlag nach dem Auswaschen bei 110° getrocknet, dann wieder in Kalilauge rasch gelöst (in kalter sehr schwer löslich), vom Rückstand abfiltrirt, wieder mit HCl ausgefällt, ausgewaschen, dann mit 10 % HCl zwei Stunden gekocht, wieder ausgewaschen und getrocknet (Mel. II[a]). Die so gewonnenen 0,317 g Farbstoff ergaben 0,0632 g $BaSO^4$ und 0,0023 g Fe^2O^3 =

S = 2,74 %

Fe = 0,508 %;

die gequollene Hauptmasse zum zweitenmale mit 1 proc. KOH-Lösung ausgezogen; das Filtrat vom Rückstand mit HCl gefällt, der Niederschlag ausgewaschen und sofort mit 10 % HCl zweimal zwei Stunden gekocht; schliesslich wie vorhin behandelt (Mel. II[b]). Die so gewonnene Farbstoffmenge ziemlich reichlich, so dass eine gesammte Elementaranalyse möglich war.

Zur Bestimmung der C und des H:

0,3460 g mit Kupferoxyd verbrannt gaben 0,68 g CO^2 und 0,1245 H_2O (von neutraler Reaction). Im Platinschiffchen blieben 0,0020 g einer ockergelben Asche, die sich in Säuren vollständig löste und nur aus Eisenoxyd bestand.

Bei der Stickstoffbestimmung lieferten 0,5563 g

0,06698 g NH^3.

Die Bestimmung des Schwefels und Eisens ergab für 0,2500 g Substanz 0,055 g $BaSO^4$ und 0,0019 Fe^2O^3.

Der Farbstoff enthielt darnach

C = 53,58 %
H = 4,00 %
N = 9,915 %
S = 3,02 %
Fe = 0,532 %
O = 28,953 %
(Asche = 0,58 %).

Berechnet man aus den 0,002 g Asche, die blieben, den Eisengehalt des Präparates, so erhält man 0,405 % Fe, also um 0,12 % Fe zu wenig als bei der directen Eisenbestimmung. Doch hat dies nichts zu bedeuten, da ja bei der Verbrennung leicht Fe^2O^3 von den Gasen aus dem Schiffchen herausgeschleudert sein konnte.

Der restirende Farbstoff im Kolben, mit kalter KOH digerirt, gab so wenig an die Kalilösung ab, dass der beim Neutralisiren ausgefällte Farbstoff nicht einmal zur Bestimmung des Schwefel- und Eisengehaltes ausreichte (Mel. II^c). Der vierte durch Behandlung mit warmer Kalilösung erhaltene Auszug (Mel. II^d) gab beim Neutralisiren 0,3983 g Farbstoff, der beim Analysiren 0,0025 g Fe^2O^3 und 0,0740 g $BaSO^4$ lieferte, somit:

S = 2,55 %
Fe = 0,439 %.

Der Rest des Farbstoffes wurde jetzt einfach ausgewaschen, bis jede Spur alkalischer Reaction verschwunden war, dann mit Alkohol und Aether nachgewaschen und getrocknet (Mel. IIe).

0,5925 g lieferten 0,1035 g $BaSO^4$ und 0,005 g Fe^2O^3.

0,6383 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 0,07752 g NH^3, in einer zweiten Probe lieferten 0,4938 g Substanz 0,059925 g NH^3.

0,34 g mit Kupferoxyd verbrannt, gaben

0,6702 g CO^2
0,153 g H^2O (von neutraler Reaction)
0,0021 g Asche.

Mel. IIe enthielt somit:

C = 53,76 %
H = 5,00 %
N = 10,00 (9,99) %
S = 2,39 %
Fe = 0,59 %
O = 28,26 %
Asche = 0,62 %.

Auch hier bestand die Asche nur aus Eisenoxyd und die den 0,0021 g Asche entsprechende Menge Fe beträgt für das Präparat 0,43 %, also um 0,16 % weniger als direct gefunden wurde.

Die Analysen über Mel. II ergaben:

	Mel. II^a in heisser KOH gelöst, mit HCl gekocht	II^b ebenso	II^c mit kalter KOH behandelt	II^d mit heiss. keine HCl	IIe KOH behandelt. restir. Farbstoff	Mittel
C	—	53,58	—	—	53,76	53,67
H	—	4,00	—	—	5,00	4,50
N	—	9,915	—	—	10,00 (9,99)	9,95
S	2,74	3,02	—	2,55	2,39	2,68
Fe	0,508	0,532	—	0,439	0,59	0,515
O	—	28,953	—	—	28,26	28,61

Die dritte Portion des ausgeschwemmten Melanins wurde mit 20 % HCl mehrere Stunden gekocht und darauf ausgewaschen. Die Farbstoffmasse war hierdurch viel feinkörniger geworden und liess sich durch Filtriren nicht mehr vollständig trennen. Die HCl nahm nur schwach gelbliche Färbung an.

Auch diese Portion wurde mit heisser Kalilösung extrahirt.

Gesammelte Auszüge: Mel. III^a, der grössere Theil, mit HCl neutralisirt, darauf der Farbstoff zweimal zwei Stunden mit 10 % HCl gekocht.

0,2415 g lieferten 0,0409 g $BaSO^4$ und 0,0019 g Fe^2O^3.

0,2330 g lieferten

0,4550 g CO^2
0,0875 g H^2O (von neutraler Reaction)
0,0015 g Asche.

Dem entsprechend enthält der Farbstoff:

C = 53,26 %
H = 4,17 %
N = —
S = 2,326 %
Fe = 0,55 %
O = —
Asche = 0,64 %
daraus Fe berechnet = 0,45 %
um 0,10 % weniger.

Der kleinere Theil der Auszüge einfach mit HCl neutralisirt: Mel. III[b].

0,33 g Farbstoff geben 0,079 g $BaSO^4$ und 0,002 g Fe^2O^3 enthalten also:

S = 3,29 %
Fe = 0,424 %.

Der Rückstand nach der KOH-Behandlung einfach ausgewaschen und getrocknet: Mel. III[c]:

0,2480 g Substanz gaben 0,058 $BaSO^4$
und 0,0017 Fe^2O^3
0,4520 g " gaben 0,057035 g NH^3
0,4325 g " " 0,8452 CO^2
" 0,1558 H (von neutraler Reaction)
" 0,0021 Asche.

Mel. III[c] enthält also:

C = 53,3 %
H = 4,0 %
N = 10,39 %
S = 3,21 %
Fe = 0,48 %
O = 28,62 %
Asche = 0,485 %
daraus Eisen berechnet = 0,34 %
um 0,14 % weniger.

Die Gruppe Mel. III zusammengestellt ergibt:

	Mel. III[a]	III[b]	III[c]	
	(Sämmtliche vorher mit HCl gekocht.)			
	KOH-Auszug mit HCl gekocht	KOH-Auszug nicht gekocht mit HCl	Rest	Mittel
C	53,26	—	53,3	53,28
H	4,17	—	4,0	4,09
N	—	—	10,39	10,39
S	2,326	3,29	3,21	2,94
Fe	0,55	0,424	0,48	0,48
O	—	—	28,62	28,62.

Diesen drei Gruppen Mel. I, II, III, bei welchen die Eiweissstoffe theils nicht, theils durch die stärksten Reagentien entzogen wurden, steht die vierte Gruppe Mel. IV gegenüber, d. h. die mit künstlichem Magensaft verdauten Knoten. Der feinkörnige Niederschlag wurde durch tagelanges Waschen mit Wasser und Decantiren bis zum Verschwinden jeglicher Peptonreaction rein gewonnen. Er zeigte genau das gleiche Aussehen wie die übrigen.

Diese Probe musste voraussichtlich relativ die reinste sein. Jedoch untersuchten wir, um das Material für die Weiterbehandlung dieser Gruppe nicht zu sehr zu vermindern, bei dieser Probe nur den S-, Fe-, N-Gehalt.

0,33 g Mel. IV (reinst) ergaben 0,0877 $BaSO^4$ und 0,0025 Fe^2O^3.

0,2575 g gaben . . . . 0,03298 NH^3

0,3840 g „ . . . . 0,04930 NH^3,

daraus resultirt:

Mel. IV (reinst): N = 10,55 (10,57)

S = 3,65

Fe = 0,53.

Der Rest nach Mörner's Angabe in Wasser suspendirt und mit HCl bis zur stark sauren Reaction versetzt, darauf filtrirt (Filtrat kaum gelblich gefärbt). Eine Probe (Mel. IV[a]) ergab:

0,2858 g trockne Substanz lieferten

0,075 g $BaSO^4$ und 0,0021 g Fe^2O^3

0,239 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung 0,030685 g NH^3

0,3705 g mit Kupferoxyd verbrannt
lieferten 0,7320 g CO^2
0,1401 g H^2O (von neutraler Reaction)
0,0020 g Asche

Die Procent-Zusammensetzung ist hiernach:

C = 53,87
H = 4,2
N = 10,57
S = 3,6
Fe = 0,514
O = 27,246
Asche = 0,54
daraus berechnetes Eisen = 0,38,
um 0,13% weniger.

Der Rest von Mel. IV[a] mit Kalilauge in der Kälte behandelt und der darin gelöste Farbstoff mit HCl ausgefällt: Mel. IV[b] 0,22 g gaben 0,046 g $BaSO^4$ und 0,0017 Fe^2O^3, daher

S = 2,87
Fe = 0,54;

der hiervon gebliebene Rückstand mit heisser Kalilauge gelöst, und mit Salzsäure gefällt (Mel. IV[c]).

0,2483 g gaben 0,035 $BaSO^4$ und 0,0018 Fe^2O^3
0,3770 g „ 0,04845 NH^3
0,2855 g „ 0,5650 CO^2
0,1284 H_2O (von neutraler Reaction)
0,0016 Asche,

daraus:

C = 53,97%
H = 5,00
N = 10,58%
S = 1,93
Fe = 0,507
O = 28,013
Asche = 0,56
als Eisen berechnet = 0,39
um 0,117% weniger.

Die einzelnen Analysen der IV. Gruppe zusammengestellt ergeben:

	Mel. IV. reinst	Mel. IV[a] mit schwacher HCl in der Kälte digerirt	IV[b] Auszug m. KOH-Lösung kalter	IV[c] Auszug m. KOH-Lösung heisser	Mittel
C =	—	53,87	—	53,97	53,92
H =	—	4,2	—	5,00	4,60
N =	10,56	10,57	—	10,58	10,57
S =	3,65	3,6	2,87	1,93	3,01
Fe =	0,53	0,514	0,54	0,507	0,52
O =	—	27,246	—	28,013	27,63

Vergleicht man die bei den einzelnen Gruppen erhaltenen Mittelzahlen, wie in der folgenden Tabelle,

	Mel. I	Mel. II	Mel. III	Mel. IV
O	—	53,67	53,28	53,92
H	—	4,50	4,09	4,60
N	10,49	9,95	10,39	10,57
S	2,36	2,68	3,21	3,01
Fe	0,55	0,51	0,48	0,52
O	—	28,61	28,62	27,63

so bestehen im Grossen und Ganzen nur sehr geringe Unterschiede bei den vier Gruppen, allein wir erhalten dadurch noch keinen Aufschluss über den Grad der Reinheit unserer einzelnen Proben, denn selbstverständlich verwischen sich beim Mittel die aus den verschiedenartigen oft nicht ganz unwesentlichen Behandlungsweisen resultirenden Differenzen der Componenten. Wir geben deshalb im Folgenden die Uebersicht über alle einzelnen Analysen noch einmal sammt einer kurzen Notiz über die Art der Behandlung der betreffenden Probe (siehe Tab. S. 363)

Zu dieser Zusammenstellung müssen wir noch nachtragen, dass die Eigenschaften der einzelnen Proben, namentlich bezüglich des Verhaltens gegen Reagentien und Lösungsmittel durchaus den von uns bei Melanin (roh) angegebenen entsprechen. Nur in der Farbe zeigten die mit Säuren behandelten Proben eine leichte Zunahme an Helligkeit.

Uebersicht sämmtlicher Analysen.

Mel. roh		Mel. I			Mel. II					Mel. III			Mel. IV			
Der Brei aus der Leber mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen													Die härteren Knoten und Theile mit künstlichem Magensaft verdaut			
										Mit 20% HCl mehrere Stunden gekocht						
										Auszug mit heisser KOH-Lösung					Der Rückstand	
Ohne jegliche Behandlung	Die 3 ersten Auszüge mit kalter KOH enthielten zu wenig Farbstoff	Der 4. Auszug mit kalter KOH mit HCl gefällt	Der 5. Auszug mit kalter KOH mit $MgSO^4$ gefällt und mit HCl der Niederschlag zersetzt	Der Rest (gequollen) mit heisser KOH aufgenommen und durch HCl zersetzt	Die heisse KOH-Lösung mit HCl gefällt der Niederschlag 2 St. mit 10% HCl gekocht	Die heisse KOH-Lösung mit HCl gefällt und zweimal 2 St. mit HCl (10%) gekocht	Ein kalter KOH-Auszug gibt zu wenig	Ein 4. Auszug KOH (heiss) gefällt mit HCl	Restirende Farbstoffmasse	1. Probe zweima 12 St. mit HCl gekocht	2. Probe bloss neutralisirt	Rest		mit HCl in der Kälte digerirt	in kalter KOH gelöst	in heisser KOH gelöst
Mel. roh		Mel. Ia	Mel. Ib	Mel. Ic	Mel. IIa	Mel. IIb	Mel. IIc	Mel. IId	Mel. IIe	Mel. III	Mel. IIIb	Mel. IIIc	M. reinst	Mel. IVa	Mel. IVb	Mel. IVc
C = —		—	—	—	—	53,58		—	53,76	53,26	—	53,3	—	53,87	—	53,97
H = —		—	—	—	—	4,00		—	5,00	4,17	—	4,0	—	4,2	—	5,00
N = —		—	—	10,49	—	9,915		—	10,00	—	—	10,39	10,55	10,57	—	10,58
S = 3,04		= 2,45	2,39	2,36	2,74	3,02		2,55	2,39	2,326	3,29	3,21	3,65	3,6	2,87	1,93
Fe = 0,985		= 0,625	0 50	0,55	0,508	0,532		0,439	0,59	0,55	0,424	0,48	0,53	0,514	0,54	0,507
O = —		—				28,953			28,26	—	—	28.62	—	27,246		28,013
Asche (Fe^2O^3) daraus berechnet		—				0,58			0,62	0,64	—	0,485	—	0,54		0,56
Fe:		—				0,405			0,43	0,45	—	0,34	—	0.38		0,39

Mit Sicherheit können wir der vorliegenden Analysentabelle zunächst nur das Wenige entnehmen, dass wir einen Farbstoff behandelt hatten der rund 10% N, 2—3 S u. 0,5% Fe enthielt. Ferner sind wir gewiss zu dem Schlusse berechtigt, dass die grosse Zahl für Fe von 0,985% bei Melanin roh eine Folge starker Verunreinigung mit anderen eisenhaltigen Stoffen (hauptsächlich wohl Hämatin) bedeutet, da eine auch nur annähernd hohe Zahl in allen andern Analysen nicht wiederkehrt.

Die geringe Menge des Materials erlaubte uns nicht zur Controle doppelte Proben zu analysiren, doch, glauben wir, beweist die Uebereinstimmung in den Analysen der am wenigsten veränderten Proben (z. B. Mel. II^a und Mel. reinst), dass Fehler irgend erheblicher Grösse nicht vorliegen.

Was der vorstehenden Tabelle bezüglich der gelungenen Reinigung zu entnehmen ist, wollen wir im Folgenden kurz zusammenfassen.

Das von uns bearbeitete Pigment besitzt einen Gehalt

an C von 53,26—53,97%, einen solchen
„ H „ 4,0—5,0%
„ N „ 9,915—10,58% und einen
Gehalt „ O „ 27,246—28,953%

endlich einen kleinen Gehalt an Asche, die nur aus Fe^2O^3 besteht.

Hierzu müssen wir bemerken, dass der Gehalt an C und N keine sehr grossen Schwankungen besitzt, wohl aber der an H und O. Letzteres ist wohl darauf zurückzuführen, dass der Gehalt an H bei vielen Elementaranalysen zu hoch ausfällt, und dass der O-Gehalt, der aus der Differenz berechnet wird, durch die Schwankung im H-Gehalt natürlicher Weise stark beeinflusst wird.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint uns, namentlich mit Rücksicht auf die von Mörner, Berdez und Nencki dargestellten Pigmente aus melanotischen Tumoren, der Schwefel und Eisengehalt.

Unser Präparat ist eisenhaltig und enthält an nicht flüchtigen Mineralstoffen überhaupt nichts weiter als Eisen.

Der Gehalt der einzelnen Proben schwankt allerdings nicht unwesentlich, nämlich zwischen 0,424% (Mel. III^b) und 0,625% (Mel. I^a) also um genau 0,2%, aber die Mehrzahl der Procent-Zahlen entfernt sich nur wenig von 0,5%.

Nach den Zahlen unter der Rubrik Mel. III^b u. III^c könnte es fast scheinen, dass der Eisengehalt durch Kochen mit starker Salzsäure vermindert wird, dies erscheint aber in Anbetracht des gleich hohen Werthes von Mel. II^d, wo überhaupt keine Säure zur Anwendung kam und des höheren Werthes 0,55 bei Mel. III^a, wo die meiste Säure verwendet wurde, als irrig.

Der aus der im Platinschiffchen zurückgebliebenen Asche (Fe^2O^3) berechnete Eisengehalt ist ausnahmslos etwas geringer, doch findet dies wohl, wie wir schon bemerkten seine Erklärung leicht darin, dass der bei der Verbrennung sich blähende Farbstoff leicht über den Rand des Schiffchens schäumen und dadurch etwas verspritzt werden konnte.

Die grössten Schwankungen weist der S-Gehalt auf und diese bedürfen unseres Erachtens einer eingehenden Besprechung.

Wir sind der Ansicht — auch Nencki und Mörner haben sich dahin ausgesprochen —, dass der S-Gehalt am ehesten als Maassstab für die Reinheit des Präparates gelten kann, deswegen weil die Hauptverunreinigung des organischen Pigmentes das ebenfalls S-haltige Eiweiss ist.

Im vorliegenden Falle betragen die Schwankungen zwischen 1,93 und 3,65%, also 1,72%, somit ist das Minimum im S-Gehalt fast 50% geringer als das Maximum.

Diese Schwankungen können nur bedingt sein durch Verunreinigung mit eiweissartigen Stoffen oder — durch Zersetzung des Präparates in Folge der Behandlungsweise mit Alkalien und Säuren.

Eine Verunreinigung mit anderen Stoffen der Zersetzung im Thierkörper haben wir wohl durch die Behandlung mit Wasser, Alkohol und Aether in der Kälte und Siedehitze ausgeschlossen.

Betrachten wir den ersten Fall, die Verunreinigung mit Eiweissstoffen. Nach Hoppe-Seyler's Angaben enthalten die Albuminate zwischen 0,5—2% S. Das rohe Melanin zeigt allein schon 3,04%, das am wenigsten einer eingreifenden Behandlung unterzogene Mel. (reinst), das nur mit 0,2% HCl und Pepsin behandelt worden, gar 3,65% S. Dies berechtigt zunächst doch sicher zu der Annahme, dass der melanotische Farbstoff, den wir in Händen hatten, reicher an S ist als das Eiweiss.

Wenn letzteres aber der Fall ist, dann muss der Gehalt an S um so mehr abnehmen, je mehr das Präparat mit Eiweissstoffen verunreinigt ist, und umgekehrt, der S-Gehalt muss mit der zunehmenden Befreiung von eiweissartigen Stoffen steigen. Dies ist der Fall bei den Proben, die mit 10 und 20% HCl gekocht wurden, um die Albuminate zu entfernen, mit Ausnahme des Falles Mel. III^a, wo das mit heisser KOH-Lösung gewonnene Extrakt mit HCl gefällt und dann nochmal zweimal zwei Stunden mit 20% HCl gekocht wurde, also bei Mel. II^b, Mel. III^b und III^c. Mel. IV^a ist wohl nur als Controlanalyse für Mel. (reinst) aufzufassen, da die ziemlich schwache HCl in der Kälte und nur während kurzer Zeit einwirkte.

Bei den mit Kalilauge behandelten Proben zeigt keine einzige eine ebensolche Höhe im Schwefelgehalt, wie die mit Säuren gereinigten Proben. Und doch müsste man annehmen, dass auch hier eine wesentliche Differenz im S-Gehalt resultiren müsste, wenn es gelingen würde, den Farbstoff durch Lösen in schwacher Kalilauge zu reinigen. Entweder ist nämlich Eiweiss leichter in KOH löslich, dann müssten die ersten Auszüge ärmer an S sein als die späteren oder der Rest des ungelösten Farbstoffes; dies trifft bei keiner Probe zu, oder der Farbstoff ist leichter löslich, dann wird das umgekehrte Verhältniss Platz greifen; dies ist allerdings der Fall bei Mel. I^a, I^b, I^c und bei II^d und IIe, und endlich bei IV^b und IV^c.. Allein erstens erreicht keine Probe den Gehalt von 3% und dann widerspricht dies Verhalten durchaus der Erfahrung. Wir haben oben mitgetheilt, dass der erste Auszug allerdings dunkelbraunroth war, aber schon der dritte war nur mehr hellgelbbraun und wurde erst dunkel bei längerer Einwirkung oder beim Erhitzen auf dem Wasserbad.

Beide letzteren Verhältnisse sind aber sehr geignet die Constitution des Farbstoffes zu verändern, wenigstens kann man die Veränderung der Zusammensetzung durch Einwirkung auch schwächerer Lösungen von Aetzalkalien bei vielen organischen Stoffen mit Schwefelgehalt (wie Eiweiss, Leim und Hornsubstanz) ohne Mühe beobachten.

Für die Herabsetzung des S-Gehaltes durch die Einwirkung der Kalilösung spricht wohl auch die Stetigkeit der Abnahme im Schwefelgehalt, je länger das Material mit KOH in Berührung kam.

Mel. I[a] enthält	2,45	Mel. II[a]	2,74	Mel. IV[b]	2,87
„ I[b] „	2,39	„ II[d]	2,55	„ IV[c]	1,93
„ I[c] „	2,36	„ II[e]	2,39		

Dass diese Abnahme des Schwefelgehaltes sich nicht durch markante Aenderungen der Eigenschaften kenntlich macht, ist, glauben wir, kein Beweis dagegen; kann man ja doch ganz gleiches Verhalten bei den Eiweisstoffen und besonders bei den Huminsubstanzen sehen, und wer weiss, wie nahe diese Pigmente nicht den Huminsubstanzen stehen? Soweit daher die freilich nicht erschöpfenden Untersuchungen über unser Melanin einen Schluss zulassen, möchten wir die Proben Mel. IV (reinst) und IV[a] für die reinsten, die andern durch die Einwirkung des Alkalis für weniger oder stärker zersetzt halten.

Demnach enthielt unser Melanin:

an C = 53,87%
H = 4,20%
N = 10,56%
S = 3,63%
Fe = 0,52%
O = 27,25%

Betrachten wir jetzt das Verhältniss unseres Farbstoffes zu den früheren Analysen solcher Pigmente und besonders zu den jüngst analysirten von Berdez und Nencki und Mörner, so ist sofort ersichtlich, dass unser Melanosarkom wieder ein von den bekannten Melaninen verschiedenes gebildet hat.

Nach den Angaben älterer Analytiker enthielt das Pigment bald Schwefel und Eisen, bald nur eines von beiden, bald keines. Meist fand sich noch eine nicht unbeträchtliche Menge von Asche. Eine Zusammenstellung dieser älteren Analysen hat Mörner in seiner Abhandlung „Zur Kenntniss von den Farbstoffen der melanotischen Geschwülste" bereits übersichtlich gegeben. Die Präparate der einzelnen Forscher schwanken auch in der übrigen Zusammensetzung sehr bedeutend.

Ausführlichere Bestimmungen der Melanine mit jedesmaliger Berücksichtigung des Schwefel- und Eisengehaltes hingegen bieten nur die Untersuchungen von Berdez und Nencki und Mörner.

Berdez und Nencki untersuchten den Farbstoff melanotischer Geschwülste beim Menschen und Pferd.

Sie fanden in einem Melanosarkom der Leber und Milz des Menschen einen Farbstoff, den sie Phymatorhusin nannten und der folgende Zusammensetzung besass (im Mittel):

C = 53,48 %
H = 4,03 %
N = 10,55 %
S = 10,67 %
Fe = 0 %
O = 21,27 %.

Der Farbstoff zeichnet sich aus durch das Fehlen von Eisen und einen sehr hohen Schwefelgehalt. Seine Eigenschaften ähneln zum grössten Theil denen unseres Farbstoffes, weichen aber in nachstehenden Punkten davon ab:

Das Phymatorhusin ist in der 1 proc. Kalilösung viel leichter löslich, etwas löslich in verdünnten Säuren; diese Löslichkeit nimmt mit der Wärme und der Concentration der Säure zu. Auch in Ammoniak ist es leicht löslich und besonders in 10—20 proc. Essigsäure.

Beim Verbrennen entwickelte sich kein Geruch nach verbrannten Federn, sondern nach Pyrrol. Schliesslich blieb eine Asche von 1,11 %, bestehend aus Kieselsäure und Spuren von Erdphosphaten. Obige Zahlen sind aschefrei berechnet.

Das aus der Lösung in Salzsäure gewonnene Phymatorhusin enthielt ebenfalls in einem Fall noch Asche, im zweiten war es aschefrei. Letztere Präparate zeigten eine kleine Zunahme im S- und N-Gehalt. Das aus Essigsäure gewonnene Pigment zeigte eine starke Zunahme von N und H, dagegen etwas weniger S. Berdez und Nencki halten es deshalb für unrein (vermengt mit Eiweissstoffen).

Das aus Melanosarkomen vom Pferd hergestellte Präparat nannten sie Hippomelanin. Es war wie das Phymatorhusin eisenfrei, enthielt aber bedeutend weniger S. Seine Eigenschaften sind ziemlich ähnlich; nur ist es in der kalten Kalilauge so gut wie unlöslich. Alle

Proben enthielten etwas Asche (bis zu 0,66 %), aus Erdphosphaten bestehend. Aschefrei berechnet enthielt das Hippomelanin im Mittel:

I			II	
53,60 %	C	und	55,61 %	C
3,88 %	H		3,82 %	H
10,48 %	N		10,87 %	N
2,84 %	S		2,81 %	S
0 %	Fe		0 %	Fe
29,20 %	O		26,89 %	O.

(I das aus der Lösung in Kalilösung gefällte, II das in Kalilösung ungelöste Präparat.)

Mörner erhielt aus Melanosarkomknoten zwei verschiedene Pigmente, einmal eines, das in selbst starker Essigsäure unlöslich war, sich aber leicht in kohlensauren und kaustischen Alkalien löste. Es enthielt nach wiederholter Reinigung noch 2,02 % Asche. Der Farbstoff enthielt im Mittel (aschefrei berechnet):

C	55,72 %
H	6,00 %
N	12,30 %
S	7,97 %
Fe	0,072 %
O	17,94 %.

Das andere in (50—75 %) Essigsäure lösliche Präparat enthielt noch 2,59 % Asche.

Seine Zusammensetzung war (aschefrei)

C	—
H	—
N	—
S	5,90 %
Fe	0,21 %
O	—

Wenn wir diese neueren Analysen mit den unserigen in einer Tabelle vergleichen, so werden die Unterschiede am besten in's Auge fallen.

	Nencki und Berdez			Mörner's Präparat		Unser Präparat
	Phymatorhusin	Hippomelanin		a) unlöslich in Essigsäure	b) löslich in Essigsäure	
C	53,48	53,60	55,61	55,72	—	53,87
H	4,03	3,88	3,82	6,00	—	4,20
N	10,55	10,48	10,87	12,30	—	10,56
S	10,67	2,84	2,81	7,97	5,90	3,63
Fe	—	—	—	0,07	0,21	0,52
O	21,27	29,20	26,89	17,94	—	27,25
Asche n. Abzug d. Eisens	vorh.	vorh.	vorh.	vorh.	vorh.	keine.

Darnach hat das Mörner'sche Präparat mit dem unserigen nur das Eine gemein, dass es eisenhaltig ist; die Berdez-Nencki'schen dagegen haben ziemlich gleichen C-, H- und N-Gehalt wie unser Farbstoff, unterscheiden sich aber wesentlich durch den Mangel an Eisen und den hohen Schwefelgehalt.

Warum wir keine Asche hatten, wissen wir nicht zu sagen; doch ist es möglich, dass die sorgfältige Trennung von allen Lebertheilen die Veranlassung ist.

Aus unseren Untersuchungen glauben wir aber mit Berechtigung entnehmen zu dürfen, dass nicht jede Pigment bildende Geschwulst das gleiche Pigment bildet. Es ist dies auch schon allgemein anerkannt worden und findet durch uns nur eine neue Bestätigung. Soweit die bisherigen Erfahrungen ein Urtheil zulassen, gibt es hauptsächlich zwei grosse Unterschiede in der Gruppe dunkler Pigmente, die auf pathologischer Basis gebildet werden, nämlich solche mit und solche ohne Eisengehalt und zweitens solche mit geringem und sehr hohem Schwefelgehalt.

Es wird sich vielleicht empfehlen, in Zukunft auch diese Eintheilung festzuhalten und unter dem Gesammttitel „Geschwulst-Melanine“ (Onkomelanine) zu unterscheiden: eisenhaltige, eisenfreie, schwefelreiche u. s. w. Sollte man aber geneigt sein, diese verschiedenen Arten einzeln zu benennen, so schlagen wir vor, statt neuer Namen etwa zusammengesetzte zu bilden, also z. B. Ferromelanine, Sulfomelanine, Polysulfomelanine etc. Schön ist diese Nomenclatur schon wegen des Gemisches aus griechischen und

lateinischen Wörtern freilich nicht, aber doch verständlich und leicht zu merken — und die Nomenclatur in den Wissenschaften ist ein so vielgestaltetes, regelloses Bauwerk, dass ein barokes Ornament mehr wenig schadet.

Zum Schlusse dieses Abschnittes noch einige Zeilen über die Abstammung unseres Präparates. Gewöhnlich wird angenommen, dass die braunen Pigmente aus dem Blutfarbstoff hervorgegangen sind. Wenn auch diese Ansicht von verschiedenen Seiten bestritten wurde, so ist doch nicht in Abrede zu stellen, dass in einer gewissen Zahl von Fällen thatsächlich das Melanin zersetztes Hämoglobin ist. Nothwendig muss es dies nicht sein, denn warum sollte die Zelle nicht auch braunes Pigment aufbauen können so gut wie rothes?

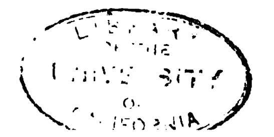
Wenn man aber Fälle beobachtet, wo in den Geschwulstzellen normale Blutkörperchen enthalten sind neben stark veränderten, zerfallenen, und schliesslich Pigmentschollen von allen möglichen Farbennuancen bis zum dunkelsten Braun, so ist man doch gewiss berechtigt, zu glauben, dass diese braune Farbstoffmasse aus der rothen (dem Hämoglobin) hervorgegangen ist und dass in ersterer das Product der Zellverdauung des letzteren zu sehen ist.

Mörner nimmt für seinen Farbstoff diese Genesis an, Berdez und Nencki dagegen bezweifeln für ihre Pigmente die Entstehung aus Hämoglobin.

Wir haben diesen Uebergang aus Hämoglobin in der Zelle nicht gesehen, aber wir haben einen andern Beweis für die Bildung unseres Melanins aus Blutfarbstoff, und dieser ist: die Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Zahl der rothen Blutzellen.

Dr. Gräber, damaliger Assistent am klinischen Institut, hat bei Lebzeiten des Patienten nachgewiesen, dass der Hämoglobingehalt auf ein Viertel des Normalen (0,35262) gesunken war, und ferner, dass die Zahl der Blutzellen nur die Hälfte der Norm betrug. Am 25. Juni betrug sie 2,427200, am 28. 2,125000 im Cubikmillimeter. Diese Abnahme des Blutfarbstoffes und seiner Träger spricht doch mit absoluter Sicherheit für einen gewaltigen Verlust des Körpers an Blutzellen.

Wenn dieser Verlust aber auch nicht ausschliesslich auf Rechnung der Zerstörung von Blutzellen in den Geschwulstzellen zu



setzen ist — der blutige Inhalt der Bauchhöhle und die ulcerirte Geschwulstfläche in der Orbita eröffnen eine andere Verlustquelle —, so ist es doch in diesem unsern Fall in hohem Grad nahegelegt, den Ursprung des Melanins auf zerstörtes Hämoglobin zurückzuführen, näher als im Falle Mörner, wo eine wesentliche Abnahme des Blutfarbstoffes nicht beobachtet wurde.

II.

Es ist bekannt, dass im Harne von Menschen, die an Melanosarkomen und Melanocarcinomen leiden, bisweilen, durchaus nicht immer, auch nicht wie Bolze[1]) und Ganghofner und Přibram[2]) gezeigt haben, im ganzen Verlaufe der Krankheit ein Stoff ausgeschieden wird, der sich an der Luft oxydirt und dem Harne je nach der Dauer der Berührung mit Luft eine braune bis schwarze Färbung ertheilt. Dieser Stoff, chromogene oder melanogene Substanz genannt, ist von verschiedenen Seiten auf seine Eigenschaften untersucht worden. Wir übergehen alle diese Untersuchungen, die zuletzt Zeller[3]) und Mörner einer ausführlichen Zusammenstellung und Besprechung unterworfen haben, und wollen nur kurz die bisherigen Erfahrungen über diesen pigmentbildenden Stoff anführen. Dieser Stoff ist im frisch gelassenen Harn farblos. Bei Zutritt von O-haltiger Luft, noch schneller bei Zusatz von Oxydationsmitteln, wie Salpetersäure, Chromsäure, Chlor etc., färbt er sich schwarz und setzt nach Einigen ein schwarzes körniges Pigment ab, nach Zeller nur beim Kochen mit den Oxydationsmitteln. Dieser letztere Umstand wurde so gedeutet, dass sich Melanin bildet, und der Stoff deshalb geradezu Melanogen genannt. Durch Bleiessig wird dieses Melanogen ausgefällt, durch nachherige Zerlegung des Bleiniederschlags mit H^2S wieder erhalten (Eiselt[4]), Hoppe-Seyler). Mit Brom gibt das Melanogen einen braunschwarzen Niederschlag, das Brommelanin

1) Bolze, zur Harnuntersuchung bei Pigmentkrebs. Prager Vierteljahresschrift f. pract. Heilkunde 1860, II S. 140.

2) Ganghofner und Přibram, Ueber das Verhalten des Harns bei Melanosen. Prager Vierteljahresschrift 1876, II, S. 77.

3) Zeller, Ueber Melanurie. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie XXIX, 1883, S. 245.

4) Eiselt, die Diagnose des Pigmentkrebses durch den Harn. Prager Vierteljahresschrift 1858, III S. 190 u. 1862, IV S. 26.

(Zeller), das 16,6% Br enthält. Nach Hoppe-Seyler und Ganghofner und Přibram[1]) findet sich gleichzeitig im Harn eine bedeutende Zunahme des Indicans (vier- bis fünfmal soviel als im normalen).

Dem Bleiniederschlag konnte das Melanogen auch durch sauren Alkohol und Na^2CO^3-Lösung entzogen werden (Hoppe-Seyler). Der Stoff enthielt kein Eisen.

Nach Ganghofner und Přibram existirten nach der Oxydation neben einander zwei Farbstoffe, der eine braun, in Alkohol, Aether, Säuren und Alkalien löslich, der andere in Alkohol und Aether unlöslich, von schwarzer Farbe.

Das Brommelanin löst sich beim Kochen mit Alkohol etwas; in der Asche fand sich eine Spur von Eisen.

Spectroskopisch wurde der Farbstoff von Weisser und Zeller untersucht. Beide fanden im Spectrum nur eine diffuse Verdunklung im blauen Theil.

Mörner[2]) stellte aus dem Harn eines Melanosarkom-Kranken, der aber die charakteristische Reaction Eiselt's nicht zeigte, mehrere Farbstoffe dar und untersuchte auch ihr Verhalten vor dem Spectrum eingehend.

Bezüglich der Ergebnisse von Mörner's Untersuchungen verweisen wir auf seine Mittheilung im Bd. 11 der Zeitschrift für physiologische Chemie.

Wir wollen uns lediglich darauf beschränken, einige von anderer Seite noch nicht gemachte Beobachtungen über Melanogen führenden Harn, die wir an dem Harn des Patienten, dessen melanotisches Pigment wir analysirt haben, gemacht haben, zu veröffentlichen, ohne auf eine weitere Besprechung oder Vergleichung mit den früher gesammelten Erfahrungen über diesen Stoff einzugehen.

Die Menge des Harns, der die Melanogenreaction ausserordentlich scharf zeigte, war leider eine sehr geringe, so dass ein genaueres Studium oder eine Analyse ausser dem Bereich der Möglichkeit lag.

---

1) a. a. O.
2) a. a. O.

Vorausschicken wollen wir noch, dass wir niemals durch Oxydationsmittel (ausser mit Br) einen Niederschlag erzielten. Um den einfallenden Tropfen Oxydationsmittel bildete sich eine wolkige und streifige Schwarzfärbung, die sich beim Schütteln in der ganzen Probe gleichmässig vertheilte. Bei Zusatz von Bromwasser im Ueberschuss entstand ein Niederschlag, der dem von Zeller beschriebenen durchaus glich. Seine Menge war minimal.

Die uns zur Verfügung gestellte Harnmenge betrug im Ganzen 670 ccm. Sie war der Rest der von dem Patienten in den letzten Lebenstagen entleerten Portionen.

600 ccm waren durch den Zutritt der Luft bereits dunkelbraun gefärbt, doch frei von Sediment.

70 ccm hatte Herr Dr. Gräber steril aufgefangen und durch einen Guttaperchaüberzug über die Oeffnung des Cylinders vor Bacterien- und Luftzutritt gesichert. Sie waren von hellgelber Farbe und klar geblieben, als sie nach längerer Zeit in unsere Hände übergingen.

Die 600 ccm betragende Portion wurde mit essigsaurem Blei versetzt, solange noch ein Niederschlag entstand. Der durch Filtriren gesammelte Niederschlag (*a*) wurde nach vollkommenem Auswaschen in wenig Wasser vertheilt und mit Schwefelwasserstoff entbleit. Das Filtrat vom Schwefelblei zeigte eine schwach gelbe Farbe, die nach drei Stunden (sogar im Dunkeln) in's Braune überging und schliesslich schwarz wurde. Das gelbgefärbte Filtrat zeigte bei der Untersuchung mit dem Spectralapparat einen deutlichen Absorptionsstreifen bei *F*, fast entsprechend dem Urobilinstreifen, jedoch nur in saurer Lösung. Zusatz von Ammoniak brachte den Streifen zum Verschwinden; mit Ammoniak und Chlorzink versetzt, zeigte die Lösung keine Fluorescenz.

Mit Oxydationsmitteln (chromsaures Kali und Schwefelsäure oder Bromwasser) färbte sich die gelbe Flüssigkeit sofort dunkelbraun, bei Mehrzusatz des Oxydationsmittels schwarz bis zur Undurchsichtigkeit.

Das bei der Fällung mit essigsaurem Blei erhaltene Filtrat (*b*) wurde, da es die Reaction mit Oxydationsmitteln ebenfalls zeigte, mit Ammoniak und essigsaurem Blei nochmals gefällt.

Der Niederschlag (*A*) wie oben behandelt und mit Schwefelwasserstoff entbleit. Das Filtrat vom Schwefelblei nach dem Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffs mit Aether ausgeschüttelt. Die bei ruhigem Stehen gebildete Aetherschichte wurde abgehoben, dann der Aether bis auf ungefähr 10 ccm abdestillirt und im Rückstand unter Zusatz von 5 ccm Wasser der Aether vollends verjagt. Die zurückbleibende wässerige Flüssigkeit zeigte die erwähnte Reaction. Zur Erzeugung derselben bedurfte es nur ganz schwacher Lösungen des Oxydationsmittels.

Das Filtrat von *A*, von uns mit *B* bezeichnet, war anfangs fast farblos, färbte sich aber nach dreiwöchentlichem Stehen schwach strohgelb. Auf Zusatz von Oxydationsmitteln erfolgte keine Dunklerfärbung, vor dem Spectrum keine Absorption; Bleisalze erzeugten keinen Niederschlag mehr. Versetzte man aber die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure, so färbte sie sich im Verlauf einiger Stunden rosaroth bis roth. Die rothe Lösung gab beim Schütteln mit Aether und Chloroform nichts ab; beim Schütteln mit Amylalkohol nahm dieser den rothen Farbstoff auf. Die amylalkoholische Lösung (roth bis braunroth) gab einen dem Urobilinstreifen entsprechenden Absorptionsstreifen im Spectrum.

Der von Herrn Dr. Krüss gütigst bestimmte Werth von λ war = 491,9 [1]) (für's Dunkelheitsmaximum berechnet).

Chlorzink und Ammoniak ergaben keine Fluorescenz, dagegen nahm die amylalkoholische Lösung, im verschlossenen Glas aufbewahrt, nach längerer Zeit eine deutliche grüne Fluorescenz an; dabei ging die rothe Farbe zuerst in ein dunkles, dann helles Gelb über. Im Stadium des Auftretens der Fluorescenz und in dem der dunkelgelben Farbe war der Absorptionsstreifen noch sichtbar, im letzten Stadium (hellgelbe Farbe) dagegen nicht mehr.

Im Anschlusse an die Untersuchungen von Nencki und Siebert [2]) wurden noch weitere Proben angestellt und gefunden, dass der Farbstoff durch Essigsäure nicht freigemacht werden konnte. Zinkzusatz zerstörte die durch verdünnte Schwefelsäure hervorge-

1) Ausgedrückt in Milliontel eines Millimeters und berechnet unter Zugrundelegung der Angström'schen Werthe.

2) Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. 26 333—336.

rufene rothe Farbe, dieselbe kehrte aber nach längerem Stehen an der Luft wieder zurück. Beim Neutralisiren der Säure nahm die Lösung sofort ihre ursprüngliche (gelbe) Farbe wieder an.

Die 70 ccm sterilen Harns zeigten die Farbe frisch entleerten Harns; auf Zusatz von Oxydationsmitteln trat sofort die intensive Dunkelfärbung auf. Auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure färbte sich der Harn momentan burgunderroth. Den rothen Farbstoff zog Amylalkohol aus, derselbe zeigte in verdünnter amylalkoholischer Lösung eine schöne rosarothe, in concentrirter eine Lilafarbe mit blauer Fluorescenz. Der Harn zeigte nach dem Schütteln mit Amylalkohol wieder die ursprüngliche Farbe, d. h. er war durch den Zutritt der Luft etwas nachgedunkelt. Seine Reaction war in Folge des Schwefelsäurezusatzes stark sauer; die gelbbraune Farbe bestand 1½ Tage, dann trat dieselbe Rosafarbe, wie sie bei dem Filtrat *B* beobachtet wurde, mit allen dort bereits mitgetheilten Reactionen wieder zu Tage. Auch jetzt nahm Amylalkohol den Farbstoff auf.

Der zuerst mit Amylalkohol ausgezogene Farbstoff wurde beim Neutralysiren (mit wässeriger Natronlauge) zwar auch wieder gelbbraun, zeigte aber entgegen dem letzteren bei Zusatz von Oxydationsmitteln deutliche Schwarzfärbung und ging in die wässerige Lösung der Natronlauge über, während der Amylalkohol farblos wurde.

Wurde jetzt die Natronlauge durch Schwefelsäure neutralisirt, so ging bei einfachem Schütteln der Probe der rothe (lila) Farbstoff sofort wieder in den Amylalkohol über.

Der durch Abdampfen des Amylalkohol in Platinschale auf dem Wasserbad isolirte Farbstoff löste sich mit gleicher Farbe in Alkohol, nicht aber in Aether und Chloroform. Der aus der alkoholischen Lösung wiedergewonnene Farbstoff gab beim Verbrennen eine eisenhaltige Asche.

Die spectroskopische Untersuchung dieses Farbstoffes ergab zwei Absorptionsstreifen in der gelbgrünen und blaugrünen Region des Spectrums. Der dem Roth näher gelegene erschien zwar etwas schwächer, jedoch in seiner Abgrenzung erheblich stärker. Für das Dunkelheitsmaximum dieser beiden Streifen wurde gefunden:

des schwächeren $\lambda = 586{,}1$
" stärkeren $\lambda_1 = 535{,}6$.

Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens.[1]

Von

Dr. W. Prausnitz,

Assistent am physiologischen Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Von den vielen in den letzten Jahren über das Glykogen veröffentlichten Arbeiten ist die Frage des zeitlichen Verlaufs der Ablagerung des Glykogens im thierischen Organismus nur von Külz[2]) näher in Betracht gezogen worden, während gerade eine durch systematische Untersuchungen gegebene Beantwortung derselben von vielfachem Interesse sein musste.

Ich habe deshalb im Winter 1887/88 eine Reihe von Versuchen ausgeführt, durch welche ich weiteren Aufschluss erhalten wollte:

1. Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des abgelagerten Glykogens im Körper,
2. über die verschiedenen Stätten der Glykogenbildung,
3. über das quantitative Verhältniss der an den verschiedenen Stätten gebildeten und jeweilig sich vorfindenden Glykogenmengen.

Nach Mittheilung der Versuchsanordnung und der Versuchsprotokolle werde ich unter Berücksichtigung der einschlägigen Literaturangaben die von mir gefundenen Resultate besprechen.

---

1) Die wichtigsten Resultate dieser Arbeit wurden in einem in der morphologisch-physiologischen Gesellschaft zu München am 22. Januar 1889 gehaltenen Vortrage mitgetheilt. (Münch. med. Wochenschr. 1889 S. 281.)

2) Pflüger's Archiv für Physiologie Bd. 24 (1881) S. 8.

I. Versuchsanordnung.

Zu meinen Versuchen benutzte ich alte, nicht mehr legende Hennen, weil diese Thiere jederzeit in gewünschter Grösse leicht zu haben sind und wie frühere Versuche gezeigt haben, in verhältnissmässig kurzer Zeit durch Hungern ihr Glykogen verlieren.

Das Glykogen wurde nach der von Külz[1]) modificirten Methode bestimmt. Sofort nach dem Tode wurde die Leber und bald darauf eine Partie Muskeln herausgeschnitten und in siedendes Wasser gebracht. Hiernach wurde die Henne gerupft und dann bei den ersten Versuchen sämmtliche Weichtheile, worunter ich alle übrigen Muskeln, die Haut, das Fettgewebe, die Drüsen, den Darm und das Gehirn zusammenfasse, möglichst schnell abpräparirt und ebenfalls in siedendes Wasser gebracht — der Magen-Darmkanal natürlich erst, nachdem die einzelnen Abschnitte desselben entleert waren. Zum Schluss wurden die Knochen grob zerkleinert und gleichfalls in kochendes Wasser gebracht.

Auf diese Weise bestimmte ich anfangs in einer Anzahl von Versuchen den Glykogengehalt der Leber, den einer Muskelprobe, den der übrigen Muskeln und der restirenden Weichtheile und der Knochen, und konnte demnach den Glykogengehalt des ganzen Thieres berechnen.

Es stellte sich jedoch bald heraus, dass bei der eine halbe bis eine ganze Stunde in Anspruch nehmenden Präparation der Muskeln und der übrigen Weichtheile ein Theil des Glykogens zersetzt wurde, wodurch die Gesammtglykogenzahl zu niedrig ausfiel.

Deshalb erschien es richtiger, aus der zuerst untersuchten Muskelpartie auf das gesammte Thier umzurechnen, welche Rechnung ich auf Grund folgender Erwägungen ausführte.

Die Hauptglykogendepôts liegen im Thierkörper in der Leber und den Muskeln; die übrigen Körpertheile, wenn auch nicht glykogenfrei, sind jedenfalls glykogenärmer als erstere. Es ist daher zunächst der Glykogengehalt der Gesammtmuskulatur zu berechnen, indem der durch die erste Untersuchung genau festgestellte pro-

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 (1886) S. 161.

centige Glykogengehalt der Muskeln mit der Gesammt-Muskelmenge multiplicirt wird. Weiterhin ist das Glykogen der übrigen Weichtheile und der Knochen zu berechnen und da glaubte ich der Wirklichkeit am nächsten zu kommen, wenn ich den Glykogengehalt der anderen Weichtheile dem der Muskeln entsprechend annahm und dafür den der Knochen nicht in Anschlag bringe. Es dürfte auf diese Weise der zu hohe Ansatz für das Glykogen der Weichtheile durch Vernachlässigung des Knochenglykogens ausgeglichen werden, keinesfalls aber ein irgendwie erheblicher Fehler entstehen.

Es war nun noch nöthig, festzustellen, wieviel Procent vom Körpergewicht (excl. Federn und Darminhalt) im Mittel die Muskulatur und die übrigen Weichtheile betragen, um diese Zahlen in die Rechnung einsetzen zu können. Ich habe nämlich nur bei den Versuchen 1—9 die gesammten Weichtheile von den Knochen abpräparirt und gewogen; es musste daher bei den Versuchen 10—15, wo ich aus den angeführten Gründen nur den Glykogengehalt der Leber und den einer Muskelprobe bestimmte, das Gewicht der Weichtheile berechnet werden.

Zu diesem Zwecke wurden 3 Hennen, welche 4 Tage gehungert hatten, sorgfältig zerlegt und die einzelnen Körpertheile gewogen.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle aufgetragen und bedürfen keiner weiteren Erörterung.

	Henne 1 (fett)		Henne 2		Henne 3		Durchschnitt
Gewicht vor dem Hungern	1924 g		1479 g		975 g		—
Gewicht nach dem Hungern	1707 g		1234 g		831 g		—
Abnahme durch das Hungern	11,28%		16,57%		14,77%		—
	g	%[1]	g	%[1]	g	%[1]	%[1]
Muskeln (incl. Herz und Magen)	623	40,47	481,6	46,13	328	45,10	43,90
Knochen	371	24,10	290	27,77	182,5	25,26	25,71
Leber	35	2,34	35	3,35	22,3	3,09	
Haut mit Fettgewebe	306,5	20,51	103	9,86	86	11,9	21,46 (Haut mit Fettgewebe + Weichtheile)
Weichtheile	123,8	5,83	124,1	8,55	76,0	7,74	
Federn	117	—	136	—	77	—	
Darminhalt	50,8	—	35,0	—	31,5	—	
Blut und Verdunstung	—	6,75	—	4,34	—	6,91	

1) % vom Körpergewicht excl. Federn und Magen-Darminhalt.

Für die Versuche 1—13, bei denen ich das Gesammtgewicht aller Weich-

Ich begann nun meine Untersuchung damit, die von Tscherinow[1]) gemachte Angabe, dass Hennen nach dreitägigem Hungern glykogenfrei werden, einer nochmaligen Prüfung zu unterziehen, um sicher sein zu können, dass nach viertägigem Hungern das Glykogen bei den von mir benutzten Hennen auch wirklich zum grössten Theile verschwunden ist.

Aus einer Anzahl Hennen wurde die schwächste und die stärkste herausgesucht, die erstere (Versuch 1) nach dreitägigem, die zweite (Versuch 2) nach viertägigem Hungern getödtet.

Versuch 1.

Gewicht der Henne am:

18. X.	1079
19. „	1013
20. „	961
21. „	907.

Das Gewicht betrug also nach 3tägigem Hungern 84,06 % vom ursprünglichen (Abnahme 15,94 %).

Das Gewicht der einzelnen Theile, sowie der Glykogengehalt in Gramm und Procent sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen. Der Gesammtglykogengehalt, excl. Leber, ist unter den oben mitgetheilten Voraussetzungen berechnet.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	20,01	0,06	0,013
Muskeln	358,5	0,07	0,247
Uebrige Weichtheile . .	180,6	0,07	0,130
Knochen	251,0	0,024	(0,060)
Federn	81,3	—	—
Darminhalt	20,4	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	0,377

theile kannte, berechnete ich zunächst das Gewicht der Muskeln, indem ich deren Gewicht zu 43,9% des der Federn und des Darminhalts beraubten Thieres annahm, und dann das der übrigen Weichtheile aus der Differenz des Gewichts aller Weichtheile und der Muskeln. Für die Versuche 14—19 berechnete ich aus dem Körpergewicht des Thieres das Gewicht der Muskeln (43,9%) und das der übrigen Weichtheile (21,46%). Die Knochen wurden zu 25,71% des Körpers angenommen.

1) Tscherinow, Virchow's Arch. Bd. 47, 1869, S. 117—18.

Es verhält sich somit der Glycogengehalt der Leber zu dem des übrigen Körpers wie 1 : 29.

Versuch 2.

Gewicht der Henne am:

18. X.	1360
19. „	1253
20. „	1196
21. „	1163
22. „	1103.

Das Gewicht betrug also nach 4 tägigem Hungern 81,29 % vom ursprünglichen (Abnahme 18,71 %).

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	19,28	0,13	0,024
Muskeln	438,4	0,078	0,342
Uebrige Weichtheile . .	250,5	0,078	0,195
Knochen	279,5	0,025	(0,069)
Federn	84,5	—	—
Darminhalt	30,7	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	0,537

Es verhält sich somit der Glykogengehalt der Leber zu dem des übrigen Körpers wie 1 : 22.

Die beiden Hennen haben demnach nach 3 resp. 4täg. Hungern ihr Glykogen fast völlig verloren. Wollte man sie durch noch längeres Hungern ganz glykogenfrei machen, so würden die Thiere zu sehr geschwächt und damit für die Versuche ungeeignet werden.

Bei allen folgenden Versuchen liess ich daher die Hennen vor Beginn des eigentlichen Versuchs 4 Tage hungern, die ersten 2 Tage liefen sie frei in einem eisernen Käfig umher, die beiden letzten wurden sie in ein Tuch gebunden aufgehängt, um auf diese Weise das Aufpicken des Kots und der darin vielleicht noch enthaltenen, unverdauten Körner zu verhindern.

Zur Fütterung benutzte ich anfangs stickstofffreie Hoffmann'sche Stärke; dieselbe wurde jedoch, obwohl in verschiedener Form, — roh und verkleistert — gegeben, nur sehr langsam resorbirt und fand sich noch nach 12 Stunden fast die Hälfte der verfütterten

Menge unverändert im Magendarmkanal (zumeist im Vormagen), wesshalb ich bei allen weiteren Versuchen ein für meine Zwecke geeigneteres Nahrungsmittel, den Rohrzucker, verwandte.

II. Versuche mit Rohrzuckerfütterung.

Bis auf Versuch 8, 9, 10, bei denen ich dem Gewicht der Thiere entprechend eine grössere Menge gab, wurden stets 25 g Rohrzucker, in 50 ccm destillirtem Wasser gelöst, mit einer Pipette, welche an ihrem unteren Ende mit einem kurzen Gummischlauch versehen war, den Thieren eingeflösst. Nach dem Füttern wurde die Pipette in Wasser abgespült, das Wasser verdunstet und der zurückbleibende Zucker zurückgewogen. Die Thiere hielten die Fütterung mit Rohrzucker meist gut aus, nur einige konnten wegen eingetretenen Erbrechens nicht weiter benutzt werden.

Versuch 3.

Gewicht der Henne am:

2. XI.	1569	
3. „	1502	
5. „	1392	
6. „	1338	vor dem Füttern
	1282	vor dem Tode.

Das Gewicht betrug also nach 4tägigem Hungern 85,28 % vom ursprünglichen (Abnahme 14,72 %).

Sie wurde am 6. vorm. 8 Uhr innerhalb einer halben Stunde mit 24,75 g Rohrzucker gefüttert und 8 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet; in den ersten Stunden nach der Fütterung hatte sie starke Diarrhoe.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	26,98	3,93	1,059
Muskeln	460,1	0,21	0,966
Uebrige Weichtheile . .	313,2	0,21	0,658
Knochen	247,5	0,04	(0,102)
Federn	192,4	—	—
Darminhalt	41,7	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	1,624

Bei diesem und den folgenden Versuchen 3—10 wurde jeder Darmabschnitt: Vormagen, Magen, Dünndarm, Dickdarm gesondert entleert und gewogen. Der Kot, welcher von der Fütterung bis zum Tode gelassen, wurde in einer Schale aufgefangen; durch besondere Vorrichtung war dafür gesorgt, dass derselbe vollständig in die Schale entleert, und nicht theilweise vorbeigespritzt wurde. Die einzelnen Theile des Magendarminhalts wurden nun zur Lösung des Zuckers mit verdünntem Alkohol mehrfach ausgezogen, der Alkohol verdampft, der Rückstand getrocknet, gewogen, und dann auf seinen Gehalt an Rohrzucker und Traubenzucker untersucht. Zu diesem Zweck wurde die Lösung des Rückstandes mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure versetzt, das Filtrat neutralisirt und in einem Theile desselben nach der Allihn'schen Methode der Traubenzucker bestimmt. Ein anderer Theil wurde zur Bestimmung des Rohrzuckers durch Kochen mit Salzsäure nach der Soxhlet'schen Angabe [1]) invertirt, neutralisirt und wiederum nach der Allihn'schen Methode unter Benutzung der Meissl'schen Tabelle [2]) der Gehalt an Invertzucker bestimmt.

Bei Berechnung des Rohrzuckers wurde angenommen, dass Traubenzucker und Invertzucker in gleicher Menge alkalische Kupferlösung reduciren und wurde von der für Invertzucker gefundenen Menge die vorher bestimmte Traubenzuckermenge abgezogen und aus dem Rest die Rohrzuckermenge berechnet. Der bei dieser Berechnung unterlaufende — wenn auch unbedeutende — Fehler war nicht zu vermeiden.

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkoholauszug trocken	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Rohrzucker in g	Traubenzucker in g
Vormagen .	3,75	0,045	1,00	0,004	0,059
Magen . .	10,89	0,299	0,50	0,010	0,030
Dünndarm .	14,87	0,759	1,25	0,263	0,414
Dickdarm .	12,22	0,742	1,95	0,837	0,362
Koth . . .	—	4,350	9,90	2,483	3,476
				3,597	4,341

1) Fresenius, Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse, 1877—87, Bd. II S. 610. 2) l. c. S. 599.

Da bei den Hennen Harn und Kot gemeinsam nach Zusammentritt in der Kloake ausgeschieden werden, ist nicht genau zu bestimmen, wieviel von dem gefütterten Zucker unresorbirt geblieben war, da wahrscheinlich ein Theil des in den Excrementen gefundenen Zuckers schon resorbirt war und durch den Harn ausgeschieden wurde, nachdem in Folge der reichlichen Zuckerzufuhr Glykosurie entstanden war.

Bei diesem Versuch waren in der Leber 1,059, im übrigen Körper nach der oben motivirten Berechnung 1,624, im ganzen Thiere also 2,683 g Glykogen enthalten.

Im Darmtractus incl. Excrementen waren an Rohrzucker 3,597, an Traubenzucker 4,341 g enthalten; es waren also im ganzen, wenn ich für den Traubenzucker die aequivalente Menge Rohrzucker setze (4,341 g Tr. entsprechen 4,124 g R.) 7,721 g Rohrzucker nicht resorbirt worden; da ich das Thier mit 24,75 g gefüttert hatte, waren also 17,029 resorbirt worden.

Von diesen 17,029 g Rohrzucker waren 2,683 g Glykogen angesetzt (2,683 g Glykogen entsprechen 2,832 g Rohrzucker), d. s. 16,63 %. Der ganze Körper (excl. Federn und Darminhalt 1048 g) enthielt 2,683 g Glykogen = 0,26 % des Körpergewichts.

Das in der Leber aufgestapelte Glykogen verhielt sich zu dem in dem ganzen übrigen Körper wie 1 : 1,5.

Versuch 4.

Die Henne wog am:

8. XII.	. . . .	1225 g
10. „	. . . .	1085 g
12. „	vorm. 10 Uhr .	1018 g
	nachm. 2½ Uhr .	1084 g vor dem Tode.

Das Gewicht betrug nach 4tägigem Hungern 83,10 % vom ursprünglichen (Abnahme 16,90 %). Vorm. 10 Uhr wurde sie mit 24,73 g Rohrzucker gefüttert und 4 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet. In der Zwischenzeit trat eine Defäkation nicht ein; kurz vor dem Tode wurde der After mit einer Unterbindungspincette verschlossen. Tabellen siehe S. 385.

Die Henne enthielt in der Leber 0,750 g, im übrigen Körper 0,251 g, im ganzen Körper also 1,001 g Glykogen.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	31,2	2,89	0,750
Muskeln	382,8	0,04	0,153
Uebrige Weichtheile . .	245,0	0,04	0,098
Knochen	213,0	0,045	(0,096)
Federn	117,5	—	—
Darminhalt	94,6	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	0,251

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkoholauszug trocken	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Traubenzucker in g	Rohrzucker in g
Vormagen .	51,99	0,996	14,3	0.508	10,671
Magen . .	3,59	0.869	0,5	0,361	0
Dünndarm .	23,67	0,639	2,1	0,760	0
Dickdarm .	15,30	2,420	0,5	0	0
				1,629	10,671

Im Darmkanal waren enthalten an Rohrzucker 10,671 g, an Traubenzucker 1,629 g (= 1,543 g Rohrzucker), im Ganzen demnach 12,214 g Rohrzucker.

Also waren von den gefütterten 24,73 g Rohrzucker 12,52 g resorbirt worden.

Mithin sind nach 4 Stunden von den 12,52 g resorbirten Rohrzucker 1,057 g (entsprechend 1,001 g Glykogen) als Glykogen angesetzt worden d. s. 8,44 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 871,9 g) waren 1,001 Glykogen angesetzt = 0,11 %.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der des übrigen Körpers wie 1 : 0,30.

Versuch 5.

Die Henne wog am:

11. I. 1275
13. „ 1154
15. „ . . . . . 1089 vor dem Füttern
16. „ . . . . . 1094 vor dem Tode.

Das Gewicht betrug nach 4tägigem Hungern 85,58 % vom ursprünglichen (Abnahme 14,42 %.)

Am 15. Vorm. 8 Uhr wurde sie mit 24,70 g Rohrzucker gefüttert und nach genau 24 Stunden getödtet. In der Zwischenzeit entleerte sie mässige Mengen flüssigen Koths.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	22,48	0,95	0,213
Muskeln	419,3	0,35	1,468
Uebrige Weichtheile . .	271,3	0,35	0,950
Knochen	233,0	0,08	(0,189)
Federn	118,1	—	—
Darminhalt	25,9	—	—
Glykogen des gesammten Körpers excl. Leber	—	—	2,418

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkoholauszug trocken	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Traubenzucker	Rohrzucker
Vormagen .	0,81	0 024	0,048	0	0
Magen . .	16 43	7,206	0,152	0	0
Dünndarm .	4,59	0,722	0,150	0	0
Dickdarm .	4,02	1,825	1,825	0	0
Koth . . .	—	—	2,700	Spuren	0

Die Henne enthielt in der Leber 0,214 g, im übrigen Körper 241,8 g, im Ganzen 2,632 g an Glykogen.

Die verfütterten 24,70 g Rohrzucker sind ganz resorbirt worden, da im Darmkanal kein, im Koth nur Spuren von Zucker vorhanden waren Es sind also nach 24 Stunden von den resorbirten 24,70 g Rohrzucker 2,778 g (2,632 Glykogen entspricht 2,778 Rohrzucker) als Glykogen angesetzt worden d. s. 11,25 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 955,08 g) waren 2,632 Glykogen angesetzt = 0,28 %.

Das Glykogen der Leber verhielt sich zu dem des übrigen Körpers wie 1 : 11,31.

Versuch 6.

Die Henne wog am:

20. I. 1265
23. „ 1116

24. I . . . . . 1063 vor der Fütterung
25. „ . . . . . 1060 vor dem Tode.

Nach 4 tägigem Hungern betrug ihr Gewicht 84,04 % vom ursprünglichen (Abnahme 15,96 %).

Am 24. I. wurde sie mit 23,60 g Rohrzucker gefüttert und 16 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	29,18	5,53	1,614
Muskeln	414,5	0,36	1,492
Uebrige Weichtheile . .	316,5	0,36	1,136
Knochen	185,0	—	—
Federn	63,8	—	—
Darminhalt	51,9	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	2,628

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkoholauszug trocken	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Traubenzucker in g	Rohrzucker in g
Vormagen .	29,21	0,859	7,345	0,562	2,556
Magen . .	13,49	8,754	0,332	0,130	Spuren
Dünndarm .	6,04	0,528	1,050	0,138	0,436
Dickdarm .	3,12	0,441	0,063	—	—
Koth . . .	—	—	1,450	0,260	Spuren
				1,090	2,992

Die Henne hatte in der Leber 1,614 g, im übrigen Körper 2,628 g, im Ganzen 4,242 g Glykogen abgelagert, welche 4,478 g Rohrzucker entsprechen.

Im Magen-Darmkanal waren enthalten 2,992 g Rohrzucker, dann 1,090 g Traubenzucker = 1,151 g Rohrzucker, im Ganzen 4,143 g Rohrzucker.

Es waren also von den gefütterten 23,60 g Rohrzucker 19,46 resorbirt worden; von diesen waren 4,478 als Glykogen aufgespeichert = 23,06 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 944,3 g) waren 4,242 g Glykogen vorhanden = 0,45 %.

Das Glykogen der Leber verhielt sich zu dem des übrigen Körpers wie 1 : 1,63.

Versuch 7.

Die Henne wog am:

21. I. 1492
22. „ 1370
24. „ 1302
25. „ . . . . 1279 vor der Fütterung
27. „ . . . . 1242 vor dem Tode.

Ihr Gewicht betrug vor der Fütterung 85,83 % vom ursprünglichen (Abnahme 14,17 %).

Sie wurde am 25. mit 24,35 g Rohrzucker gefüttert und 48 Stunden nach beendigter Fütterung getödtet.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	20,98	0,10	0,022
Muskeln	485,5	0,06	0,291
Uebrige Weichtheile . .	322,6	0,06	0,193
Knochen	277,0	0,04	(0,103)
Federn	111,7	—	—
Darminhalt	24,1	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	0,484

Da nach den vorangehenden Versuchen es ausgeschlossen erschien, dass 48 Stunden nach der Fütterung noch Zucker im Darm vorhanden wäre, wurden keine Zuckerbestimmungen im Darminhalte gemacht. Der Rückstand des Alkoholauszugs des Koths wog 3,0 g' der Zuckergehalt des Kothes wurde damals nicht bestimmt und nach den Resultaten ähnlicher Versuche zu 1,5 g angenommen.

Die Henne hatte in der Leber 0,022 g, im übrigen Körper 0,484 g, im Ganzen 0,506 g Glykogen abgelagert, was 0,534 g Rohrzucker entspricht.

Gefüttert waren 24,35 g Rohrzucker, im Koth befanden sich 1,5 g, also resorbirt 22,85 g Rohrzucker. Es waren demnach von den resorbirten 22,85 g 0,534 als Glykogen abgelagert d. s. 2,33 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Magen Darminhalt 1106,1 g) waren 0,506 Glykogen gebildet, d. s. 0,048 %.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der des übrigen Körpers wie 1:22.

Versuch 8.

Die Henne wog am:

1. II.	2140	
2. „	2099	
4. „	1994	
5. „	1941	vor dem Füttern
6. „	1950	vor dem Tode.

Nach dem 4tägigen Hungern betrug ihr Gewicht 90,70 % vom ursprünglichen (Abnahme 9,30 %). Entsprechend ihrem höheren Körpergewicht wurde sie mit einer grösseren Zuckermenge, nämlich mit 34,60 g gefüttert und 20 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet. Das Thier war sehr fett.

Um zu constatiren, wieviel vom Glykogen in Zucker verwandelt wird, wenn die Organe nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit in's siedende Wasser gebracht werden, wurden bei diesem und den folgenden Versuchen homologe Muskelpartien der beiden Seiten — ein Theil der Brustmuskulatur und der Muskeln des Oberschenkels — gleich nach dem Tode abpräparirt und die eine Partie sofort, die andere nach einer Stunde ins siedende Wasser gebracht. Die weitere Verarbeitung war selbstverständlich ganz die gleiche.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	48,52	6,25	3,036
Muskeln 1.	774	0,60	4,644
„ 2.	—	(0,42)	—
Uebrige Weichtheile	613,1	0,60	3,678
Knochen	327,0	0,10	(0,326)
Federn	147,3	—	—
Darminhalt	40,0	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	8,322

Die zweite Muskelportion hat einen um 30,5 % geringeren Glykogengehalt als die erste.

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkohol-auszug trocken	Rückstand des Alkohol-auszugs trocken	Trauben-zucker in g	Rohr-zucker in g
Vormagen	18,01	1,685	3,960	0,331	3,216
Magen, Dünndarm, Dickdarm	22,03	—	4,0		
Koth	—	—	—	1,734	0,025
				2,065	3,241

Die Henne enthielt in der Leber 3,036 g, im übrigen Körper 8,322, also im Ganzen 11,358 g Glykogen, welche 11,99 g Rohrzucker entsprechen.

Gefüttert waren 34,60, im Magen-Darmkanal und Koth waren — für die 2,065 g Traubenzucker die äquivalente Menge Rohrzucker gesetzt — 5,42 g Rohrzucker enthalten, mithin resorbirt 29,18 g Rohrzucker.

Von diesen 29,18 g Rohrzucker waren 11,99 als Glykogen aufgespeichert = 41,09 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Magendarminhalt 1762,64 g) waren 11,358 Glykogen enthalten, d. s. 0,64 %.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der des übrigen Körpers wie 1 : 2,74.

Versuch 9.

Die Henne wog am:

3. II. 1765
6. „ 1649
7. „ . . . . 1540 abds. v. d. Fütterung
8. „ . . . . 1553 vorm. vor dem Tode.

Ihr Gewicht betrug nach 3½ tägigem Hungern 87,25 % vom ursprünglichen (Abnahme 12,75 %).

Sie wurde am 7. abends 8 Uhr mit 29,40 g Rohrzucker gefüttert und 12 Stunden nach beendigter Fütterung getödtet.

Wiederum wurden 2 analoge Muskelpartien mit einem Zwischenraum von 30 Minuten auf ihren Glykogengehalt untersucht.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	37,48	3,05	1,143
Muskel 1	593,1	0,45	2,669
„ 2	—	(0,33)	—
Uebrige Weichtheile	492,7	—	2,217
Knochen	267,0	—	—
Federn	101,0	—	—
Darminhalt	101,8	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	4,886

Die zweite Muskelportion hatte einen um 25,4 % geringeren Glykogengehalt als die erste.

Die quantitative Untersuchung des Magendarminhalts auf Zucker wurde nicht angestellt; bei der nachfolgenden Berechnung wurde angenommen, dass dieselbe Menge Zucker, welche bei dem analogen Versuch 10 gefunden wurde, im Darmtractus und Koth (4,73 g) enthalten war.

Die Henne enthielt in der Leber 1,143 g, im übrigen Körper 4,886 g, im Ganzen sonach 6,029 g Glykogen, welche 6,364 g Rohrzucker entsprechen.

Gefüttert waren 29,40 g Rohrzucker, im Magendarmkanal und im Koth 4,73 g (?), also resorbirt 24,67 g Rohrzucker. Es waren demnach aus den resorbirten 24,67 g 6,364 g als Glykogen abgelagert worden = 25,80 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Magendarminhalt 1351,27 g) waren 6,029 g Glykogen enthalten d. s. 0,45 %.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der des übrigen Körpers wie 1 : 4,27.

Versuch 10.

Die Henne wog am:

17. II. 1661
20. „ 1502
21. „ . . . . . 1450 vor der Fütterung
22. „ . . . . . 1463 vor dem Tode.

Ihr Gewicht betrug nach 4tägigem Hungern 87,30 % vom ursprünglichen (Abnahme 12,70 %).

Sie wurde am 21. mit 27,70 g Rohrzucker gefüttert und 12 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet.

Bei diesem wie bei den folgenden Versuchen wurde von einer Verarbeitung der ganzen Henne auf Glykogen Abstand genommen und nur noch die Leber und verschiedene Muskelpartien darauf hin untersucht; die Berechnung der Weichtheile und des Gesammt-Glykogengehalts (excl. Leber) wurde nach den oben erläuterten Voraussetzungen ausgeführt. In diesem Falle wurde Muskelpartie I (Pectorales und untere Extremität der einen Seite) sofort nach der Leber; Partie II (Pectorales und untere Extremität der andern Seite) 35 Minuten später als die erste Muskelpartie in's kochende Wasser gebracht.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	41,28	7,80	3,228
Muskel 1	567,6	0,18	1,010
„ 2	—	(0,07)	—
Uebrige Weichtheile . .	277,5	0,18	0,494
Federn	111	—	—
Darminhalt . . .	59,30	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	1,504

Die zweite um 35 Minuten später als die erste verarbeitete Muskelportion hatte einen um 58,8 % geringeren Glykogengehalt.

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand nach Alkoholauszug trocken	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Traubenzucker in g	Rohrzucker in g
Vormagen .	13,76	0,26	3,918	0,651	2,821
Magen . .	4,43	0,96	0,532	0,089	0,390
Dünndarm .	28,04	13,22	0,594	0,206	0
Dickdarm .	13,09	2,54	0,132	0	0
Koth . . .	—	—	1,700	0,652	0
				1,599	3,211

Die Henne enthielt in der Leber 3,228 g, in dem übrigen Körper 1,504 g Glykogen. Die im ganzen Körper gebildeten 4,732 g Glykogen entsprechen 4,995 g Rohrzucker.

Verfüttert wurden 27,70 g Rohrzucker. Im Magendarmkanal und Koth waren — für die 1,599 g Traubenzucker die äquivalente Menge Rohrzucker gesetzt — 4,7313 g Rohrzucker enthalten, also resorbirt 22,968 g Rohrzucker. Aus diesen waren 4,995 g als Glykogen angesetzt = 21,75 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 1292,68 g), waren 4,732 g Glykogen aufgespeichert = 0,37 % des Körpergewichts.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der im übrigen Körper wie 1 : 0,46.

Versuch 11.

Die Henne wog am:

18. II.	1295
20. „	1190
21. „	1169
22. „	1141 vor dem Füttern
23. „	1128 vor dem Tode.

Nach 4tägigem Hungern betrug ihr Gewicht 88,65 % vom ursprünglichen (Abnahme 11,35 %).

Sie wurde am 22. II. mit 24,55 g Rohrzucker gefüttert und am 23. genau 24 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet.

Von den Muskeln wurden wie beim vorhergehenden Versuch 2 Partien verarbeitet, und die zweite 35 Minuten später als die erste in's siedende Wasser gebracht.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	33,78	6,30	2,126
Muskel 1	444,3	0,18	0,806
„ 2	—	(0,085)	--
Uebrige Weichtheile . .	217,2	0,18	0,393
Federn	104,0	—	—
Darminhalt	12,0	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	1,199

In der Bauchhöhle befand sich ein Tumor, welcher 13,65 g wog.

Die zweite um 35 Minuten später verarbeitete Muskelpartie enthielt um 25,5 % weniger Glykogen als die erste,

Da der Versuch 5 gezeigt hatte, dass im Magendarmkanal 24 Stunden nach der Fütterung kein Zucker mehr vorhanden ist, wurde hier nur der Koth auf Zucker untersucht.

	Rückstand des Alkohol-auszugs trocken	Rohrzucker in g	Trauben-zucker in g
Koth . . .	3,5	1,350	1,264

Es waren enthalten in der Leber 2,126 g, im übrigen Körper 1,199 g, im Ganzen 3,325 g Glykogen, welche 3,510 g Rohrzucker entsprechen.

Gefüttert waren 24,55 g Rohrzucker, im Koth — incl. der 1,264 g Traubenzucker — 2,551 g Rohrzucker, somit resorbirt 21,999 g Rohrzucker, von denen 3,510 als Glykogen angesetzt waren = 15,95 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Magendarminhalt 1012,21 g) waren 3,325 g Glykogen aufgespeichert = 0,33 % des Körpergewichts.

Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der im übrigen Körper wie 1 : 0,22.

Versuch 12.

Die Henne wog am:

1. III. 1377
3. „ 1245
5. „ . . . . . 1180 vor der Fütterung
6. „ . . . . . 1198 vor dem Tode.

Nach 4tägigem Hungern betrug ihr Gewicht 86,57 % vom ursprünglichen (Abnahme 14,43 %).

Am 5. wurde sie mit 24,50 g Rohrzucker gefüttert und 24 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet.

Auf Gyklogen wurde untersucht die Leber sowie 2 analoge Muskelparthien (pectorales und Unterschenkelmuskulatur) der beiden Seiten; die zweite wurde 32 Minuten später als die erste in's siedende Wasser gebracht.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	31,68	5,30	1,679
Muskel 1	469,3	0,19	0,874
„ 2	—	(0,14)	—
Uebrige Weichtheile . .	228,9	0,19	0,427
Federn	94,0	—	—
Darminhalt	35,1	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Leber	—	—	1,301

Die zweite 32 Minuten später verarbeitete Muskelportion enthielt 25,7 % weniger als die erste.

Auch hier wurden nur vom Koth (vergl. Versuch 5 und 11) Zuckerbestimmungen gemacht.

	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Rohrzucker in g	Traubenzucker in g
Koth . . .	0,7203	0,452	0

Es waren enthalten in der Leber 1,679 g, im übrigen Körper 1,301 g, im Ganzen 2,980 g Glykogen, welche 3,144 g Rohrzucker entsprechen.

Gefüttert waren 24,50 g, im Koth 0,452, also resorbirt 24,048 g Rohrzucker.

Es war demnach aus den 24,048 g Rohrzucker 3,144 g als Glykogen angesetzt worden = **13,07 %**.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 1068,9 g) waren 2,980 g Glykogen abgelagert = **0,279 %** des Körpergewichts.

Das Glykogen der Leber verhielt sich zu dem des übrigen Körpers wie **1 : 0,77**.

Versuch 13.

Die Henne wog am:

4. III. 1370
6. „ 1252
7. „ 1223
8. „ . . . . . 1181 vor der Fütterung
9. „ . . . . . 1143 vor dem Tode.

Nach dem 4tägigen Hungern hat ihr Gewicht 83,43 % vom ursprünglichen betragen (Abnahme 16,57 %).

Am 8. wurde sie mit 24,80 g Rohrzucker gefüttert und am 9. 30 Stunden nach beendeter Fütterung getödtet. In der ersten Zeit nach der Fütterung hatte sie mässige Diarrhoe.

Auf Glykogen wurde die Leber und 1 Muskelpartie untersucht.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	25,48	3,06	0,856
Muskel	460,1	0,20	0,920
Uebrige Weichtheile . .	224,9	0,20	0,450
Darminhalt	39,10	—	—
Federn	94,5	—	—
Gesammt - Glykogen excl. Federn.	—	—	1,370

Bei diesem und den beiden folgenden Versuchen wurde der Rückstand des Alkoholauszugs nach seiner Lösung invertirt und die als Invertzucker gefundene Menge in Rohrzucker umgerechnet.

	Inhalt frisch	Rückstand des Alkohol-auszugs trocken	Rohrzucker in g
Magen-Darmkanal	33,01	1,244	0,407
Kloake . .	6,09	6,700	4,597
Koth . .	—		

Die Henne hatte in der Leber 0,855 g, im übrigen Körper 1,370 g, im Ganzen 2,225 g Glykogen abgelagert, welches 2,349 g Rohrzucker entspricht.

Gefüttert waren 24,80 g, im Darmkanal und Koth 5,004 g Rohrzucker, also resorbirt 19,80 g Rohrzucker. Aus diesen resorbirten 19,80 g Rohrzucker waren 2,349 g als Glykogen angesetzt worden = 11,86 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 1047,9 g) waren 2,225 g Glykogen vorhanden = 0,212 % des Körpergewichts. Die Glykogenmenge der Leber verhielt sich zu der des übrigen Körpers wie 1 : 1,60.

Versuch 14.

Die Henne wog am:

8. III. . . . 1410 g
10. „ . . . 1318 g
12. „ . . . 1276 g vor der Fütterung,
13. „ . . . 1250 g vor dem Tode.

Nach dem 4tägigen Hungern hatte die äusserst fettreiche Henne ein Körpergewicht, welches 90,50 % vom ursprünglichen betrug (Abnahme 9,5%).

Sie wurde am 12. III. mit 23,3 g Rohrzucker gefüttert und nach 12 Stunden getödtet.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	27,18	5,65	1,535
Muskel	497,0	0,28	1,391
Uebrige Weichtheile . .	242,9	0,28	0,680
Federn	77,0	—	—
Darminhalt	41,4	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	2,071

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand des Alkoholauszugs trocken	Rohrzucker in g
Magen-Darmkanal	25,46	2,131	1,509
Kloake . .	15,89	} 4,7	} 3,860
Koth . .	—		
			5,369

Die Henne enthielt in der Leber 1,5350 g, im übrigen Körper 2,071 g, im Ganzen 3,606 g Glykogen, welches 3,806 g Rohrzucker entspricht.

Gefüttert waren 23,30 g, im Magen-Darmkanal und Koth waren 5,369 g, also resorbirt 17,931 g Rohrzucker. Von diesen resorbirten 17,931 g waren demnach 3,806 als Glykogen abgelagert, d. s. 21,23 %.

Im ganzen Körper (excl. Federn und Darminhalt 1131,6 g) waren 3,606 g Glykogen angesetzt = **0,31** % des Körpergewichts.

Das Glykogen der Leber verhielt sich zu dem des übrigen Körpers wie 1 : 1,34.

Versuch 15.

Die Henne wog am:

8. III. . .	1471 g	
10. „	1331 g	
12. „ Abds. .	1211 g	vor dem Füttern
14. „ Vorm. .	1109 g	vor dem Tode.

Nach dem 4tägigen Hungern betrug ihr Gewicht 81,16% vom ursprünglichen (Abnahme 18,84%).

Am 12. III. Abds. wurde sie mit 24,60 g Rohrzucker gefüttert und 36 Stunden nach beendigter Fütterung getödtet.

Das Thier war sehr fettarm. Untersucht wurde nur die Leber und eine Portion Muskeln.

	Gewicht in g	Glykogen in %	Glykogen in g
Leber	20,48	0,087	0,169
Muskeln	432,4	0,23	0,994
Uebrige Weichtheile . .	211,4	0,23	0,486
Federn	94,5	—	—
Darminhalt	26,1	—	—
Gesammt-Glykogen excl. Leber	—	—	1,480

Magen-Darminhalt.

	Inhalt frisch	Rückstand d. Alkohol-auszugs trocken	Rohrzucker in g
Magen-Darmkanal	21,06	0,275	0
Kloake . .	4,99	7,0 (Kloake und Koth)	3,627 (Kloake und Koth)
Koth . .			

Es waren enthalten in der Leber 0,169 g, im übrigen Körper 1,480 g, im Ganzen 1,649 g Glykogen, welche 1,741 g Rohrzucker entsprechen.

Gefüttert waren 24,60 g Rohrzucker, im Koth fanden sich 3,627 g, also resorbirt 20,973 g Rohrzucker. Von diesen waren als Glykogen abgelagert 1,741 g = 8,30 %.

Der ganze Körper (excl. Federn und Darminhalt 985,45 g) enthielt 1,649 g Glykogen = 0,167 vom Körpergewicht.

Die Glykogenmenge in der Leber verhielt sich zu der im ganzen Körper wie 1 : 8,75.

III. Ueber den Verlauf der Glykogenbildung in der Leber.

Dass bald nach der Aufnahme von Nahrung Glykogen in der Leber gebildet wird, ist eine lang bekannte Thatsache.

In seinem „Lehrbuch der Physiologie des Menschen“ 3. Aufl. S. 347[1]) sagt Wundt: „Nach Aufnahme der Nahrung steigt sehr bald der Glykogengehalt, erreicht nach einigen Stunden sein Maximum und nimmt dann wieder ab. Hierbei ist bemerkenswerth, dass das Maximum der Glykogenbildung früher fällt als das Maximum der Gallenbildung, dass also die Processe einander nicht parallel laufen“.

Nach Kühne: Physiologische Chemie, S. 95 und 96: „steigert sich die Zucker- resp. Glykogenbildung nach Aufnahme der Nahrung und sinkt zur selben Zeit, wenn die Gallenbildung ihr Maximum erreicht hat“.

Die Angaben der Maxima der Gallenbildung schwanken; nach Voit, Kölliker und H. Müller stellt sich das Maximum derselben in der 3.—5. oder 6.—8. Stunde ein, nach Bernard durchschnittlich in der 7., nach Bidder und Schmidt bei Hunden in der 13.—15. Stunde. Wolf fand das Maximum in der 2.—4. und 8.—16., Hoppe-Seyler in der 5.—6. Stunde.

Brücke[2]) erwähnt, dass durch Fütterung mit Kohlehydraten schon innerhalb 12 Stunden die Menge des Glykogens in der Leber deutlich vermehrt werden kann.

Dock[3]) fand bei einem Kaninchen, welches 7 Tage gehungert und dann innerhalb 2 Stunden 2mal Zucker injicirt erhalten hatte, einen sehr reichlichen Glykogengehalt in der Leber.

---

1) Diese und die folgenden Literaturangaben sind citirt nach Külz, Beiträge zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 24, 1881, S. 3.

2) Vorlesungen über Physiologie 1874 Bd. 1 S. 315.

3) Pflüger's Archiv Bd. 5 S. 576.

Tscherinow[1]) untersuchte Hühner, welche er nach 3tägigem Hungern mit Rohrzucker gefüttert hatte; 4 resp. 6 Stunden nach dem Füttern getödtet, enthielten ihre Lebern 5—6% Glykogen.

Külz[2]) hat nun in einer grossen Reihe von Versuchen den Glykogengehalt der Leber von Kaninchen bestimmt. Nach 6tägigem Hungern, wobei die Thiere im warmen Zimmer gehalten wurden, erhielten sie mit einem elastischen Katheter eine einmalige Injection von 25 ccm syr. spl.; in anderen Fällen wurden 40 ccm Syrup, in den dritten 25 ccm Syrup und 25 ccm Wasser gegeben. Die Thiere wurden dann in Zeiträumen von 4 zu 4 Stunden nach der Fütterung getödtet. Die Versuche sind noch nach der alten Brücke'schen Methode der Glykogenbestimmung gemacht. Obwohl die Angabe des Gewichts der Lebern sowie des Gesammtgewichts der Thiere fehlt, so geht doch aus den 34 Versuchen mit Sicherheit hervor, dass das Maximum der Glykogenanhäufung in der Leber bei den oben angegebenen Versuchsbedingungen in die 16.—20. Stunde nach der Fütterung fällt, wenn auch der Glykogengehalt der Leber von Thieren, welche eine gleiche Anzahl von Stunden nach der Fütterung getödtet wurden, in ziemlich weiten Grenzen schwankt.

Bei weiteren Versuchen von Külz mit Traubenzucker- und Milchfütterung fiel das Maximum ebenfalls in die 10.—20., bei Stärkefütterung in die 12.—16. Stunde. Die Glykogenmenge war bei der Milchnahrung (100 ccm) entsprechend dem geringeren Gehalt an Nährstoffen — 100 ccm Kuhmilch enthalten etwa 5 g Milchzucker, 3,5 g Fett und 3,5 g Eiweiss — natürlich geringer.

Endlich stellte Külz noch Versuche mit geringeren Mengen Rohrzucker (nur 5 g) an; er benutzte hierzu sorgfältig ausgesuchte Kaninchen von möglichst gleichem Gewicht (durchschnittlich 1300 g).

Hier fiel das Maximum der Glykogenanhäufung schon auf die 8. Stunde. Eine weitere Steigerung in den späteren Stunden trat nicht mehr ein, weil jedenfalls der gefütterte Rohrzucker schon total resorbirt und in Glykogen umgesetzt war.

Der Verlauf der Glykogenablagerung in der Leber bei unseren

---

1) Zur Lehre von dem Diabetes mellitus. (Virchow's Archiv Bd. 47.)

2) a. a. O. S. 7.

Versuchen ist aus Curve 1 und 2, wie aus Tabelle 1 deutlich zu erkennen.

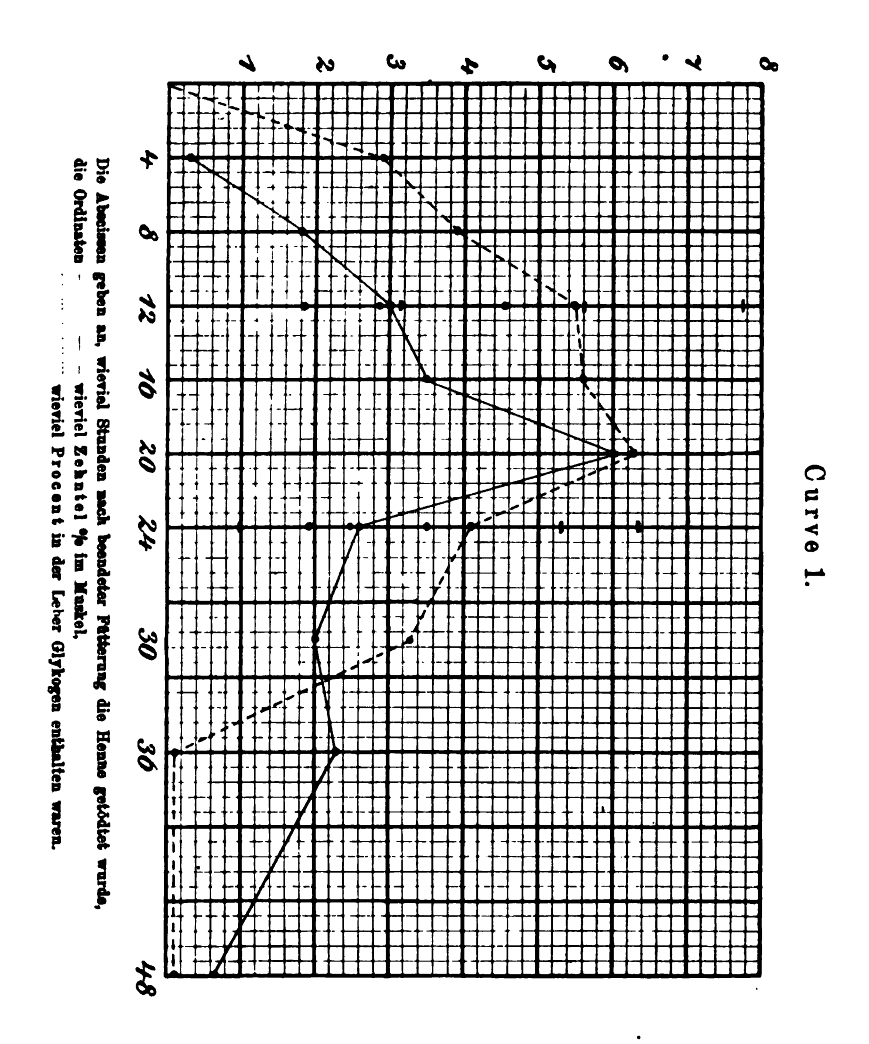
Tabelle 1.

Versuchsnummer	Gewicht der Henne vor dem Tode	Stunden vor der Fütterung	Zuckermenge	Davon resorbirt	Glykogen in %				Glykogen in g	
					Leber	Muskel	Weichtheile	Knochen	in der Leber	im übrigen Körper
1	907	—	—	—	0,06	0,07	0,02	0,02	0,013	0,377
2	1103	—	—	—	0,13	0,08	0,03	0,03	0,024	0,537
4	1084	4	24,73	12,52	2,89	0,04	0,02	0,05	0,750	0,251
3	1282	8	24,75	17,029	3,93	0,21	0,03	0,04	1,060	1,624
9	1553	12	29,40	24,67	3,05	0,45	0,15	0,07	1,143	4,886
10	1463	12	27,70	22,96	7,80	0,17	—	—	3,228	1,504
14	1250	12	23,30	17,93	5,65	0,31	—	—	1,535	2,071
6	1060	16	23,60	19,46	5,53	0,36	0,06	0,04	1,614	2,628
8	1950	20	34,60	29,18	6,25	0,60	0,18	0,10	3,036	8,322
5	1094	24	24,70	24,70	0,95	0,35	0,02	0,08	0,214	2,418
11	1128	24	24,55	21,99	6,30	0,24	—	—	2,126	1,199
12	1198	24	24,50	24,048	5,30	0,19	—	—	1,679	1,301
13	1143	30	24,80	19,80	0,31	0,17	—	—	0,856	1,370
15	1109	36	24,60	20,98	0,09	0,23	—	—	0,169	1,480
7	1242	48	24,35	22,85	0,10	0,06	0,041	0,04	0,022	0,484

(Die hieher gehörigen Curven 1 und 2 siehe S. 402 und 403.)

Bald nach der Nahrungsaufnahme steigt, ähnlich wie bei den Versuchen von Külz, der absolute und procentige Glykogengehalt in der Leber und im übrigen Körper schnell an, erreicht in der 12. bis 24. Stunde sein Maximum und fällt, da dem Körper kein weiteres Material zur Glykogenbildung mehr hinzugefügt wird, rasch wieder ab, sodass in der 36. Stunde schon fast nichts mehr vorhanden ist. Ein Zusammenhang zwischen der Gallenbildung und der Glykogenablagerung ist somit, wie schon bei der Verschiedenheit beider Prozesse von vornherein anzunehmen, nicht vorhanden, denn nach den Versuchen von Voit (siehe C. Voit, Festschrift zum 300jährigen Jubiläum der Universität Würzburg) steigt nach Aufnahme von viel Fleisch beim Gallenfistelhunde alsbald die Menge der abgesonderten Galle, um von da bis zur 24. Stunde allmählich abzufallen. Auf die Ursache der quantitativen Mengenunterschiede des in der Leber

gefundenen Glykogens bei Thieren, welche eine gleiche Anzahl Stunden nach der Fütterung getödtet wurden, werde ich weiter unten noch zurückkommen.

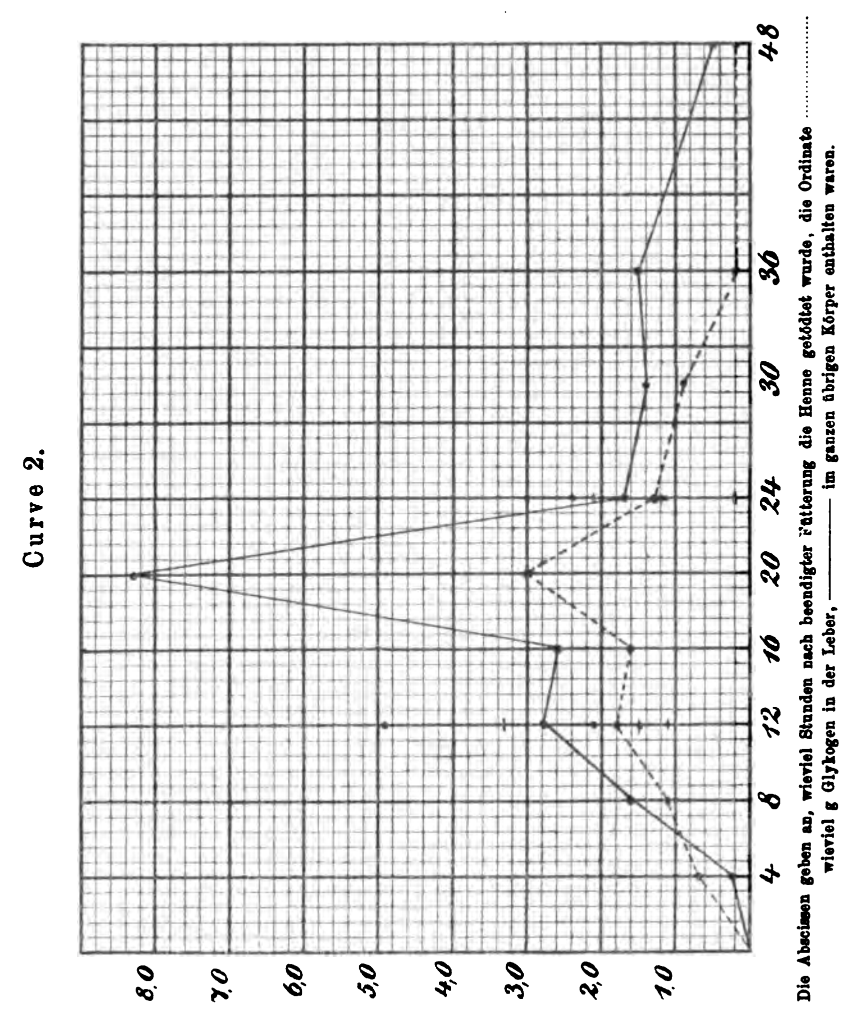


Curve 1.

IV. Ueber den Verlauf der Glykogenbildung im übrigen Körper.

Im Verhältniss zu den zahlreichen Bestimmungen des Glykogengehalts der Leber sind nur recht wenig Angaben über die Glykogenbildung im übrigen Körper zu finden; genaue quantitative Unter-

suchungen fehlen fast ganz. Böhm[1] hat von einer während der Verdauung getödteten Katze, welche sehr glykogenreiche Muskeln hatte, das Glykogen der Leber und Muskeln bestimmt. Die Muskeln



Curve 2.

enthielten 0,99%, im ganzen Körper waren (das Muskelgewicht zu 40% des Körpergewichts angenommen) rund 15 g, während die Leber 16 g enthielt. Böhm schliesst daraus, dass „in den Muskeln

1) R. Böhm: Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch. Pflüger's Archiv, 1880, Bd. 23 S. 44.

wie in der Leber während der Verdauung eine vorübergehende Aufspeicherung grosser Glykogenmengen stattfindet, sodass der Gesammtvorrath der Muskelkohlehydrate annähernd dem der Leberkohlehydrate gleichkommt".

Wir haben, wie aus den Protokollen ersichtlich, bei dem ersten Theil unserer Versuche bestimmt: den Glykogengehalt der Leber, den einer bestimmten Muskelgruppe (Brust und Oberschenkel), den der übrigen Weichtheile und den der Knochen.

Nachdem wir jedoch im Laufe der Untersuchungen gesehen, dass die Bestimmung des Glykogengehalts der Weichtheile und Knochen nur von zweifelhaftem Werthe war, weil das Abpräpariren und Zerkleinern doch immer 50—60 Minuten erforderte, was eine Umsetzung eines mehr oder minder grossen Theils des vorhandenen Glykogens bedingte, haben wir bei den letzten Versuchen ausser dem Glykogengehalt der Leber nur mehr den einer oder mehrerer sofort nach dem Tode entnommener Muskelpartien bestimmt und aus dem procentigen Gehalt dieser Muskeln in der oben angegebenen Weise den Glykogengehalt in der ganzen Muskulatur und in den übrigen Weichtheilen und daraus im ganzen Körper berechnet. Wenn auch die so gefundene Zahl im Verhältniss zum thatsächlichen Gehalt theils zu hoch, theils zu niedrig ausgefallen ist, so glaube ich doch nicht, dass der Fehler gross sein und bei der Zusammenfassung der Resultate in Betracht kommen kann.

Der Verlauf der Glykogenablagerung im ganzen Körper excl. Leber ist aus der Curve 2 und Tabelle 1 leicht ersichtlich. Erst nachdem der Glykogengehalt der Leber schon eine gewisse Höhe erreicht hat, fängt der in dem übrigen Körper zu steigen an. Die im übrigen Körper abgelagerte Glykogenmenge ist von der 8. Stunde an beträchtlich grösser als die der Leber. In der 20. Stunde hat das Körperglykogen seinen Höhepunkt erreicht, fällt dann erst schnell darauf langsam ab, bis schliesslich um die 48. Stunde das Minimum erreicht zu sein scheint, während die Leber schon in der 36. Stunde ihr Glykogen fast ganz verloren hat.

Ueber das Schwinden des Glykogens aus den einzelnen Theilen des Körpers sind nach Beendigung dieser Arbeit von Aldehoff[1])

1) Diese Zeitschrift Bd. 25, 1889, S. 137.

genaue Untersuchungen veröffentlicht worden. Da, wo sich unsere Arbeiten berühren, sind wir beide zu denselben Resultaten gekommen, indem auch Aldehoff fand, dass das Glykogen aus der Leber viel eher schwindet als aus den Muskeln.

Der Glykogengehalt der Knochen — die Weichtheile waren möglichst sorgfältig abpräparirt — stieg ziemlich gleichmässig bis zu 20 Stunden, wo der Höhepunkt erreicht wurde, an, und fiel dann wieder allmählich ab. (Vergl. Tabelle 1.)

Paschutin[1]) fand „in den Knochen wie in den Knorpeln gesunder Hunde immer Glykogen und zwar in den Knochen sehr wenig, bloss Spuren, dagegen viel in den Knorpeln, welche ihrem Glykogengehalt nach gleich nach Leber und Muskeln kommen, ja sie stehen vielleicht den letzteren gleich".

V. Ueber die verschiedenen Stätten der Glykogenbildung im Körper.

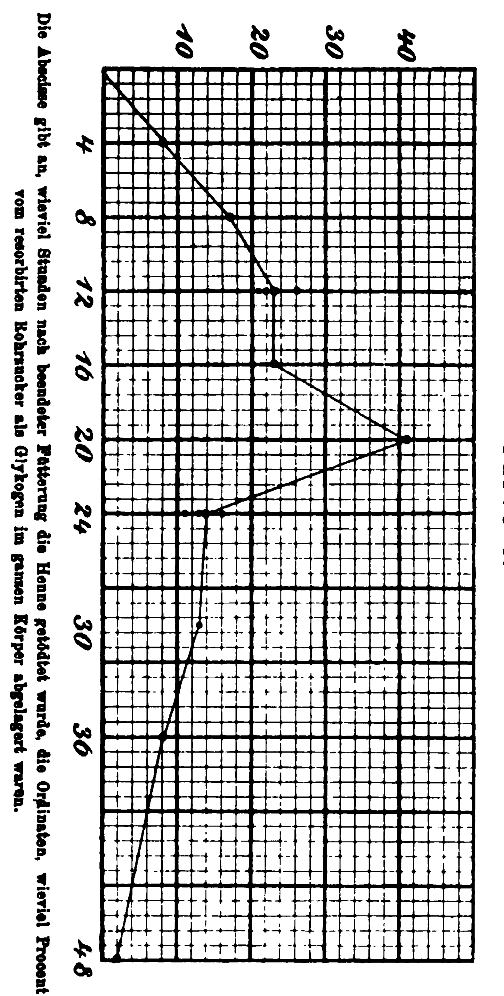
Dass die Leber sowohl aus Kohlehydraten als auch aus Eiweiss Glykogen zu bilden im Stande ist, haben verschiedene Forscher nachgewiesen.

Bei meinen Versuchen ist in den durch Hungern der Hühner glykogenfrei gemachten Lebern nach Füttern von Rohrzucker zunächst in diesem Organ reichlich Glykogen abgelagert worden, während erst in späteren Stunden ein reichlicherer Gehalt in den Muskeln und Knochen nachzuweisen war. Es liegt daher sehr nahe, anzunehmen, dass in erster Linie — vielleicht ausschliesslich — die Leber das glykogenbildende Organ ist und in einer von noch unbekannten Factoren abhängigen Weise den in ihr gebildeten Stoff weiter im Organismus vertheilt. Man könnte dies um so eher vermuthen, als das in Wasser lösliche Glykogen im Körper durch das Blut nach den verschiedenen Theilen gebracht werden kann.

Die Menge des zunächst in der Leber abgelagerten Glykogens ist von der Grösse derselben abhängig. Ich habe nämlich 12 und 24 Stunden nach beendeter Fütterung je 3 Thiere getödtet (Versuche 9, 10, 14 resp. 5, 11, 12) und auf ihren Glykogengehalt untersucht, deren Resultate ich auf den Curven 3 und 4 verzeichnet habe.

1) Paschutin: Ueber Kohlehydratentartung der Gewebe. Med. Centr. 40, S. 689, 1884.

Auf den Curven gibt die Ordinate der Curve 3 an, wieviel Procente vom resorbirten Rohrzucker, die der Curve 4, wieviel Procente vom Körpergewicht das in der ganzen Henne abgelagerte Glykogen betrug. Die bei der 12. und 24. Stunde durch Punkte markirten Resultate der 3 Einzeluntersuchungen zeigen, dass die gesammte Glykogenmenge im Verhältniss zum resorbirten Rohrzucker und zum Körpergewicht hierbei nur soweit verschieden war, als es durch die ungleiche Constitution verschiedener Thiere leicht erklärt werden kann; dagegen schwankte der absolute und procentige Glykogengehalt der Leber im Verhältniss zu dem des übrigen Körpers in ganz kolossaler Weise, wie aus der nachfolgenden Tabelle leicht zu ersehen ist. Eine genaue Betrachtung der in Frage kommenden Punkte hat nun ergeben, dass der absolute und procentige Gehalt der Leber an Glykogen von der Grösse dieses Organes sowohl der absoluten als auch der Grösse im Verhältniss zum Körpergewicht abhängig ist, so zwar, dass bei gleicher Rohrzuckerzufuhr und in gleicher Zeit die absolut und auch die im Verhältniss zum Körpergewicht grössere Leber (bis auf eine einzige Ausnahme) einen höheren



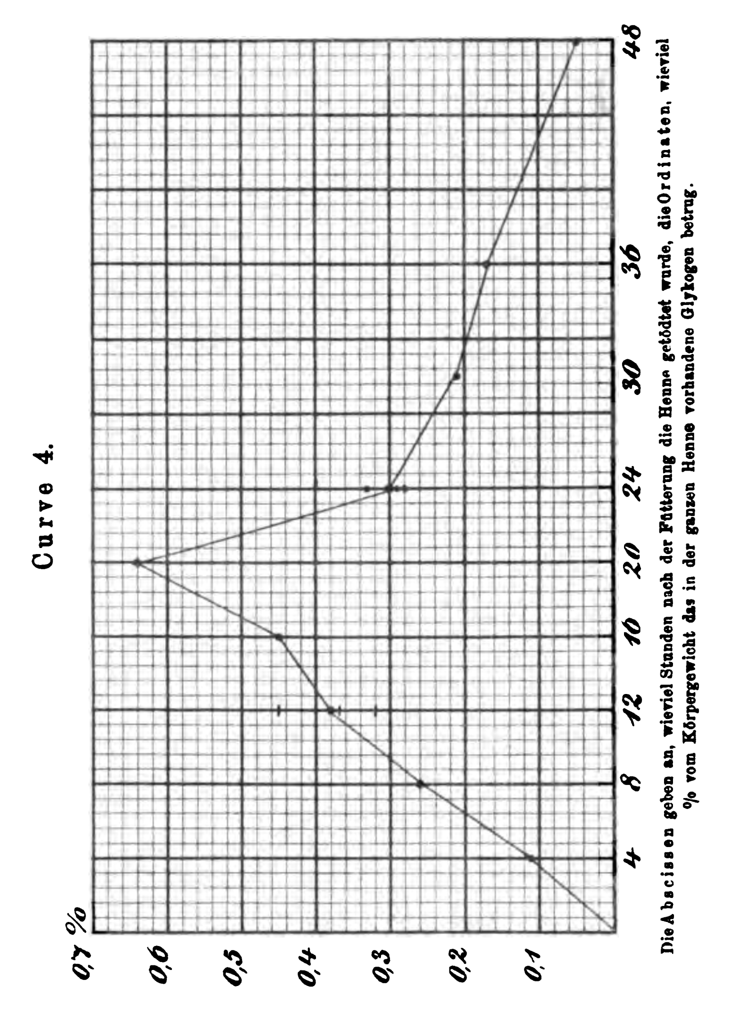
Curve 3.

Die Abscisse gibt an, wieviel Stunden nach beendeter Fütterung die Henne getödtet wurde, die Ordinaten, wieviel Procent vom resorbirten Rohrzucker als Glykogen im ganzen Körper abgelagert waren.

Glykogengehalt hatte, während demgemäss im übrigen Körper eine verhältnissmässig niedrigere Menge zu finden war.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Es ist dies Verhalten leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass einer grösseren Leber ja jedenfalls mehr Blut zugeführt wird, wo-



durch der höheren Leberzellenzahl mehr Gelegenheit gegeben wird, Glykogen zu bilden, als dies bei einer kleineren Leber mit einer geringeren Zahl Leberzellen der Fall sein kann. Da die grössere Leber mehr von der zur Glykogenbildung zur Verfügung stehenden

No.	Getödtet Stunden nach der Fütterung	Körpergewicht excl. Federn und Darminhalt	Gewicht der Leber	Gewicht der Leber in % vom Körpergewicht	Glykogen der Leber in %	Glykogen der Leber in g	Glykogen des übrigen Körpers in g	Verhältniss d. Glykogenmenge d. Leber zu der des übrigen Körpers
9	12	1350,2	37,48	2,77	3,05	1,143	4,886	1 : 4,2
10	12	1292,7	41,28	3,19	7,80	3,228	1,504	1 : 0,4
14	12	1131,6	27,18	2,40	5,64	1,535	2,071	1 : 1,3
5	24	955,0	22,48	2,35	0,951	0,213	2,418	1 : 11,3
11	24	1012,1	33,78	3,33	6,297	2,126	1,199	1 : 0,2
12	24	1068,9	31,68	2,96	5,3	1,679	1,728	1 : 1,0

Materie wegnimmt, so bleibt für die übrigen Organe weniger von derselben übrig und müssen dieselben demgemäss auch weniger Glykogen enthalten. Meine Ansicht, dass die Glykogenmenge in der Leber von deren Grösse abhängig, ist daher wohl auch richtiger als die umgekehrte, von Böhm und Hoffmann[1]) ausgesprochene, dass die Grösse und Beschaffenheit derselben von dem Gehalt an Glykogen und Kohlehydraten abhängig ist.

Gegen die oben ausgesprochene Annahme, dass die Glykogenbildung vielleicht ausschliesslich in der Leber und von da aus die Vertheilung desselben in die übrigen Organe stattfindet, sprechen nun andererseits eine ganze Reihe von Thatsachen. Zunächst haben die embryologischen Untersuchungen ergeben, dass vor Entstehen der Leber in dem Embryo an den verschiedensten Stellen reichliche Mengen von Glykogen gebildet werden. O. Meyer[2]) hat in seiner sorgfältigen, unter Ehrlich's Leitung gemachten Arbeit mitgetheilt, dass schon in einem 2 Tage bebrüteten Ei im Herzen, d. h. in dem für das später daraus entstehende Herz vorgebildeten Schlauch, sowie an den Gefässen Glykogen deutlich angelagert ist. In späteren Stadien der Bebrütung tritt an beiden Seiten des Rückenmarks, den als entstehende Muskelplatten aufzufassenden Stellen, im Darmepithel, dann im Gehirn und Rückenmark sowie im Knorpel Gly-

1) Archiv f. exp. Pathol. und Physiol., 1878, Bd. 8 S. 287.

2) Ueber den Glykogengehalt embryonaler und jugendlicher Organe. Dissertation. Breslau 1884.

kogen auf. Erst am 15. Tage, welcher „wohl den Höhepunkt des Auftretens unserer Substanz bedeutet“ — namentlich imponirt der stark entwickelte Brustmuskel durch seinen Reichthum — fängt Glykogen in der Leber sich abzulagern an. Dasselbe „ist hier noch diffus vorhanden, vielleicht ist dieses Verhalten als das einer Abart oder Vorstufe zu betrachten, vielleicht bedingt erst eine grössere Anhäufung der Substanz, dass sich gleichsam durch Ueberfliessen kleine Kügelchen bilden“. In den letzten Tagen der embryonalen Entwicklung sammelt es sich in der Leber stärker an. Die Untersuchung von Kaninchenembryonen ergab, dass erst bei einem Stadium von 30 mm Länge, in der Leber eine beginnende Ablagerung vorhanden war.

Weiterhin gesteht Barfurth [1]) „der Leber der Wirbelthiere nur insofern eine Glykogenfunction zu, als sie unter gewöhnlichen Verhältnissen procentisch und absolut am meisten Glykogen aufstapelt; vor den übrigen Organen und Geweben hat sie in dieser Hinsicht keine Function voraus, sondern sie ist nur primus inter pares. Die Leber des Kaninchens kann bis zu 6 % Glykogen aufweisen, während andere Gewebe, wie Muskeln, Knorpel u. s. w. erst Spuren davon aufweisen, wieder andere, wie Gehirn, Darm u. s. w., gar kein Glykogen enthalten“. Aus den Untersuchungen Barfurth's ergiebt sich, dass die Function der Bildung des Glykogens von den Zellen ausgeht (Hoppe-Seyler). Es kommt in allen Geweben und allen Thierklassen vor und muss als normales Erzeugniss des Stoffwechsels der Zellen angesehen werden.

Nach Külz [2]) sprechen für Bejahung der Frage, dass auch die Muskeln selbständig Glykogen bilden, folgende Punkte:

„1. Das verschiedene Verhalten von Leber- und Muskelglykogen.

2. Das sicher constatirte Vorkommen von Glykogen bei Hühnerembryonen vor der Leberanlage.

3. Das Vorkommen von Glykogen in dem contractilen Protoplasma der Myxomyceten (Aethalium septicum)“.

1) Archiv für mikrosk. Anatomie 25, 3 S. 259 1885, citirt nach Schmidt's Jahrbüchern.

2) Pflüger's Archiv, 1881, Bd. 24 S. 64.

Endlich hat Külz noch an Fröschen, denen er die Leber exstirpirt, folgende zwei Reihen von Versuchen gemacht:

Von einer Anzahl Fröschen blieb ein Theil (I) ohne Nahrung, die übrigen wurden entlebert und erhielten zur Hälfte (II) keine Nahrung, die andere Hälfte (III) täglich je 0,5 g Traubenzucker unter die Rückenhaut gespritzt. Nach 5 Tagen wurde von je 5 Fröschen der Glykogengehalt der hinteren Extremitäten (100 g) bestimmt; es enthielten:

	I. ohne Nahrung	II. entlebert ohne Nahrung	III. entlebert Zucker
a)	0,6684 g	0,6299 g	0,7977 g
b)	0,6623	0,6350	—

Bei einer zweiten Versuchsreihe erhielt von den normalen Fröschen der eine Theil (I) keine Nahrung, der andere (II) sowie die entleberten (III) täglich 1,0 g Traubenzucker unter die Haut gespritzt. Der Glykogengehalt der hinteren Extremitäten betrug nach 4 Tagen:

I. ohne Nahrung	II. Zucker	III. entlebert Zucker
0,4606 g	0,5441 g	0,5571 g.

Aus diesen Versuchen geht mit grosser Sicherheit hervor, dass der Muskel Glykogen zu bilden im Stande ist; ob jedoch das unter gewöhnlichen Verhältnissen im Muskel vorgefundene Glykogen ausschliesslich vom Muskel gebildet oder zum Theil durch das Blut von der Leber herübergeschafft worden ist, ist damit noch nicht bewiesen. Ich habe deshalb noch einen Versuch mit einer grösseren Menge Schweineblut ausgeführt, um zu sehen, ob nicht doch im kreisenden Blute von in der Verdauung geschlachteten Thieren Glykogen zu finden ist. Das Vorhandensein von Glykogen im Blute wird von Hoppe-Seyler,[1]) Woroschiloff und Nasse[2]) geläugnet, während Salomon[3]) es in verschiedenen Fällen — beim Menschen und Hunde — gefunden haben will.

1) Physiologische Chemie. 1877, I. Theil S. 406.

2) De materiis amylaceis num in sanguine animalium inveniuntur disquisitio. Diss. Halle 1866.

3) Deutsch. med. Woch. 1877 No. 35.

Zu meinem Versuche, den ich im hiesigen Schlachthaus anstellte, verwandte ich etwa 6 Liter Blut von 5 Schweinen. Sofort nach dem Stechen der in voller Verdauung befindlichen Thiere wurde im Schlachthause das Blut in kleinen Mengen in Schalen, welche 70—80° warmes Wasser enthielten, eingegossen und eine Stunde lang auf dieser Temperatur gehalten. Die weitere Verarbeitung wurde dann im Laboratorium ausgeführt. In dieser beträchtlichen Menge Blut konnte ich nicht eine Spur von Glykogen nachweisen, woraus ich schliessen möchte, dass von der Leber aus das Glykogen als solches durch das Blut zumeist nicht weiter transportirt wird. Obwohl ich dies principiell nicht für ausgeschlossen halte, dürfte doch der gewöhnliche Modus der sein, dass unter bestimmten Verhältnissen das Glykogen in der Leber in Traubenzucker verwandelt, dieser Zucker durch das Blut im Körper vertheilt und dort zerstört oder, wenn gerade kein Bedarf vorhanden, in den schwerer angreifbaren Reservestoff, das Glykogen, übergeführt wird.

VI. Ueber die Abnahme des Glykogengehalts nach dem Tode.

Bei dem Vergleich des Procentgehalts der Muskeln und Weichtheile der ersten Versuche musste es auffallen, dass im Verhältniss zu den Muskeln bei den Weichtheilen so verschiedene Zahlen gefunden wurden. Die Versuchsanordnung war stets die gleiche gewesen und nur die Zeit vom Tode des Thieres bis zu dem Moment, wo alle Organe in's siedende Wasser gebracht wurden, war in den verschiedenen Fällen verschieden gewesen, da natürlich kleinere Thiere schneller zerlegt wurden, wie grössere, bei fetteren das Abpräpariren der Weichtheile längere Zeit in Anspruch nahm als bei mageren u. dergl. mehr. Es lag daher nahe, anzunehmen, dass, wenn bei einzelnen Thieren in den Weichtheilen zu wenig Glykogen gefunden wurde, sich in der Zeit bis zur Beendigung der Section ein allzu grosser Theil desselben zersetzt hatte. Die Angaben in der Literatur über die baldige Abnahme des Glykogengehalts nach dem Tode lauten verschieden.

Dass das Glykogen noch längere Zeit nach dem Tode in der Leber und den Muskeln aufzufinden ist, beweisen eine grosse An-

zahl Untersuchungen, welche Külz [1]) in seiner mehrfach citirten Arbeit zusammengestellt hat. Quantitative Angaben über die Abnahme sind in derselben nur wenige vorhanden. So ergab von 2 gleich schweren Muskelpartien eines Frosches die eine sofort untersuchte 0,2631 g, während in der andern nach 24 Stunden noch 0,2510 g Glykogen zu finden waren. Von 50 g Hundemuskeln enthielten die sofort untersuchten 0,2728 g, die nach 30 Minuten 0,2463 g = 9,71 % Abnahme. Von 200 g Muskulatur einer sehr gut ernährten Hündin wurden 50 g 5/4 Stunden, weitere 50 g 26 Stunden nach dem Tode des Thieres verarbeitet; erstere ergaben 0,3817 g, letztere 0,1575 g, was einer Abnahme von 58,74 % entspricht. Cramer [2]) untersuchte in dem Laboratorium von Külz an Hunden und Kaninchen, inwieweit der Glykogengehalt vom Körper getrennter Muskeln durch Brutwärme beeinflusst werde, und fand nach 4 Stunden eine Abnahme von 67 und mehr Procent.

Ebendaselbst sind noch zwei andere Arbeiten [3]) angeführt, welche ein rasches Verschwinden des Glykogens zeigen.

R. Böhm [4]), welcher Untersuchungen über den Einfluss der Todtenstarre auf den Glykogengehalt der Muskeln anstellte, konnte keine Veränderung der Glykogenmenge bei der Entwicklung der Todtenstarre nachweisen. Er fand nach 1—2 Stunden, und wenn das ausgeweidete und ausgebalgte Thier in einem kalten Raume liegen blieb, sogar nach 6—24 Stunden keine, wenn es im Zimmer blieb, eine relativ geringe Abnahme des ursprünglich vorhandenen Glykogens. Er leugnet jedoch nicht die merkliche Abnahme des Glykogens in den Muskeln unabhängig von der Todtenstarre.

Gegen Böhm sprach sich Werther [5]) aus, welcher in einer kurz vor Drucklegung dieser im Winter 1887—88 beendeten Untersuchungen veröffentlichten Arbeit durch sorgfältige Versuche den

---

1) Pflüger's Archiv 1881, Bd. 24 S. 57.

2) Cramer, Zeitschrift für Biologie Bd. 24, 1888, S. 67.

3) Takaïs, Zeitschrift f. physiol. Chemie, II, S. 385; Nasse, Pflüger's Archiv Bd. XIV S. 480.

4) R. Böhm, Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch. Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 44.

5) Pflüger's Archiv 1889, Bd. 46 S. 63.

Beweis geliefert hat, dass beim Warmblüter die bei einer Temperatur von 45—48° C. gehaltenen Muskeln schon nach 3 Stunden ihr Glykogen fast völlig (99%) verlieren, wobei noch besonders nachgewiesen wurde, dass Fäulnissprocesse noch nicht eingetreten waren. Auf Eis aufbewahrt verloren die Muskeln einer mit Fleisch und einer anderen mit Milch gefütterten Katze nach 24 Stunden 77 resp. 50% ihres ursprünglichen Glykogengehalts.

Ich habe zur Lösung der Frage gleiche Muskelpartien der beiden Seiten[1]) bald nach dem Tode herausgeschnitten, die der einen Seite sofort verarbeitet, die der andern 30—60 Minuten im Zimmer bei einer Durchschnittstemperatur von 18° C. stehen lassen und dann in's siedende Wasser gebracht; die dabei erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

No.	I. Sofort untersuchte Muskelpartie			II. Später untersuchte Muskelpartie			Zeit zwischen beiden Untersuchungen	Differenz im Glykogengehalt in %
	Gewicht in g	Glykogen in g	Glykogen in %	Gewicht in g	Glykogen in g	Glykogen in %		
8	79,28	0,474	0,59	86,88	0,361	0,41	60 Min.	30,48
9	61,78	0,277	0,44	64,79	0,215	0,33	30 „	25,45
10	65,13	0,116	0,17	60,04	0,044	0,07	35 „	58,89
11	74,03	0,181	0,24	58,64	0,084	0,18	35 „	25,59
12	57,08	0,105	0,19	50,84	0,070	0,14	32 „	25,79

Diese Zahlen zeigen, dass das Glykogen sofort nach dem Tode eine rasche Umwandlung eingeht; welche Processe hierbei im Spiele sind, dies zu erforschen war nicht die Aufgabe meiner Untersuchungen.

1) Dass in den beiden Körperhälften gleiche Mengen Glykogen vorhanden sind, ist durch Cramer absolut sicher erwiesen. Zeitschr. f. Biol., 1888, Bd. 24 S. 70.

Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten.

Von
Dr. H. J. Hamburger.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Reichs-Thierarzneischule in Utrecht.)

Früher[1]) haben wir gezeigt, dass wenn man defibrinirtes Blut mit Salzlösungen von verschiedenen Concentrationen mischt und die Blutkörperchen sich senken lässt, von jedem Salze eine Concentration gefunden werden kann, bei welcher kein Farbstoff aus den Körperchen austritt, während eine Salzlösung, welche eine eben geringere Concentration besitzt, ein Austreten des Farbstoffs verursacht. Wir fanden, dass wenn man für jedes Salz, das Mittel von beiden Grenzen nimmt, die Mittelzahlen genau den isotonischen Coëfficienten[2]) von Hugo de Vries entsprechen.

Wenn man lebendige Pflanzenzellen einige Zeit in einer Salzlösung liegen lässt, welche ein grösseres wasseranziehendes Vermögen hat als der Inhalt der Pflanzenzelle, so wird die Zelle so lange Wasser verlieren, bis der Zellinhalt dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzt wie die Salzlösung. Bei diesem Wasserverlust zieht der Protoplast sich von der Zellwand zurück; man nennt diese Erscheinung Plasmolyse.

Wenn man von verschiedenen Salzen die schwächsten Concentrationen sucht, welche gerade noch Plasmolyse, d. i. Trennung von Zellinhalt und Membran, erzeugen können, so stellt sich heraus, dass zwischen diesen Concentrationen ein einfaches Verhältniss besteht. Für einige Salze sind sie den Moleculargewichten proportional, sodass deshalb jedes Molekel dieser Salze mit gleicher Kraft aus der Zelle Wasser anzieht. Zu diesen Salzen gehören KNO_3, KBr, KCl, NaJ etc., kurz alle Salze der Alkalimetalle, welche ein Atom Alkali im Moleküle enthalten.

---

1) Archiv f. Anat. u. Physiologie. Physiol. Abth. 1886 S. 476.

2) Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft in Pringsheim's Jahrbüchern für wissensch. Botanik, Bd. XIV Heft 4.

Kann deshalb z. B. in irgend einer Art Pflanzenzelle eine KNO_3-Lösung von 1,01% gerade Plasmolyse erzeugen, so wird dies auch geschehen durch eine Lösung von KBr von 1,19%, durch eine Lösung von KCl von 0,745% und durch eine Lösung von NaJ von 1,56% (die Moleculargewichte genannter Salze sind auch resp. 101, 119, 74,5 und 156).

Gälte nun die genannte Regel für alle Salze, so würde man zu demselben Zwecke eine Lösung von K_2SO_4 von 1,74% brauchen, weil das Moleculargewicht des K_2SO_4 174 ist. Indessen stellt sich heraus, dass man für Salze mit zwei Atomen Alkali im Moleküle das Moleculargewicht mit $\frac{3}{4}$ multipliciren muss, so dass die erforderliche Concentration $\frac{3}{4} \times 1,74 = 1,3$% wird; so wird man von Rohrzucker, dessen Moleculargewicht 342 ist, in unserm Falle nicht eine Lösung von 3,42% brauchen, sondern von $3,42 \times \frac{3}{2} = 5,13$%. Die Concentrationen genannter Salze, welche den Anfang der Plasmolyse in derselben Art von Pflanzenzellen veranlassen können, nennt de Vries isotonisch, von *ἴσος* und *τόνος*, weil sie eine gleiche Spannung in der Zelle verursachen, mit gleicher Kraft Wasser anziehen. Und so sind dann die Lösungen von KNO_3 von 1,01%, KBr von 1,19%, NaJ von 1,56%, K_2SO_4 1,3% und Rohrzucker 5,13% untereinander isotonisch.

Aus diesen Thatsachen geht hervor, dass das Wasseranziehungsvermögen eines Moleküls KNO_3, K_2SO_4 und Rohrzucker zu einander stehen wie $1 : \frac{4}{3} : \frac{2}{3}$ oder wie $3 : 4 : 2$. Nennt man deshalb das wasseranziehende Vermögen eines Moleküls KNO_3 3, so ist das von K_2SO_4 4 und von Rohrzucker 2. Diese Zahlen nennt Hugo de Vries isotonische Coëfficienten.

Er findet für:

Organische metallfreie Verbindungen den isotonischen Coëfficienten	2
Alkalisalze mit einem Atom Metall im Moleküle	3
„ „ zwei Atomen „ „ „	4
„ „ drei „ „ „ „	5
Salze der Erdalkalimetalle mit einem Atom Säure	2
„ „ „ „ zwei Atomen „	4

Durch diese Coëfficienten kann man berechnen, welche Concentration eines beliebigen Stoffes dasselbe wasseranziehende Vermögen hat, wie z. B. eine 2procentige KNO_3-Lösung, m. a. W. damit isotonisch ist. Fragen wir dies z. B. für Traubenzucker. Dessen Moleculargewicht ist 180; deshalb ist die mit der 2procentigen KNO_3-Lösung isotonische Solution $\frac{180}{101} \times 2 \times \frac{3}{2} = 5,34$%.

Und so fanden wir auch, dass, wenn aus einer Mischung von etwas defibrinirtem Rindsblut mit 20 ccm einer 1,04procentigen KNO_3-Lösung kein Farbstoff aus den Blutkörperchen austrat, dies bei Vermischung mit einer KNO_3-Lösung von 0,96% geschah. Das Mittel war folglich 1%. Suchten wir nun dieses Mittel auch für andere Salze, so lehrte der Versuch, dass dies für NaCl war $\frac{0,585}{101} \times 1$% $= 0,58$%, für NaJ $\frac{1,5}{101} \times 1\% = 1,49$, für Rohrzucker $\frac{342}{101} \times \frac{3}{2} = 5,13$%, für Kaliumoxalat $\frac{166}{101} \times \frac{3}{4} = 1,24$%, welche Concentrationen den isotonischen Coëfficienten von de Vries entsprachen.

Später[1]) zeigten wir, dass die Salzlösung, in welcher die Blutkörperchen Farbstoff zu verlieren anfangen, im wasseranziehenden Vermögen dem entsprechenden Serum weit nachstehen. Man muss dies mit 50, gewöhnlich mit mehr Procent Wasser verdünnen, bevor es im Stande ist, nach Vermischung mit defibrinirtem Blute, Farbstoff aus den Körperchen austreten zu lassen. Die Salzlösungen, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen haben, wie das Serum, nannten wir isotonisch, die mit höherem Vermögen hyperisotonisch, und die mit geringerem Vermögen hypisotonisch.

Wir haben jetzt diese Untersuchungen fortgesetzt:

Mischten wir 20 ccm defibrinirtes Rindsblut mit 40 ccm einer 1,67 procentigen KNO_3-Lösung (im jetzigen Falle mit dem Serum isotonisch), liessen die Blutkörperchen in einer Centrifuge sich senken, entfernten die über den Blutkörperchen stehende Flüssigkeit und versetzten von diesen Körperchen einige Tropfen mit 20 ccm von NaCl-Lösungen von 0,48 %, 0,49 %, 0,5 %, 0,51 % und 0,52, so stellte sich heraus, dass in einer NaCl-Lösung von 0,5 % und darunter, Farbstoff aus den Körperchen getreten war, aber nicht in einer Lösung von 0,51 % und darüber.

Dieselben Grenzen, 0,5 und 0,51 %, zeigte auch das ursprüngliche defibrinirte Blut (das also nicht mit KNO_3 behandelt war).

Die nämlichen Resultate erhielten wir auch bei der Behandlung von Rindsblut mit einer 3 procentigen (hyperisotonischen) und einer 1,25 procentigen (hypisotonischen) KNO_3-Lösung. Auch hier waren die Grenzen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff resp. NaCl von 0,5 % und 0,51 %.

Dieselben Zahlen erhielten wir mit Blutkörperchen, welche behandelt waren mit Lösungen von $NaNO_3$, NaCl, Na_2SO_4, NaJ, Traubenzucker und Rohrzucker, (Verbindungen mit verschiedenen isotonischen Coëfficienten), und weiter mit Serum, das zuvor mit Wasser verdünnt war. Wie aus der folgenden Tabelle erhellt, verhielten sich das Blut des Hundes, Pferdes und Schweines gerade wie Rindsblut.

(siehe Tabelle S. 418 und 419.)

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die Behandlung verschiedener Blutarten mit hyper- und hypisotoni-

1) Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1887 S. 31.

schen Lösungen von Stoffen, deren isotonischer Coëfficient wechselt zwischen 2 und 4, keine Aenderung im wasseranziehenden Vermögen verursacht. Von dieser Regel scheint nur das $MgSO_4$ mit seinem niederen isotonischen Coëfficienten eine Ausnahme zu machen und zwar konstant, sowohl bei Rindsblut, wie bei Pferde- und Schweinsblut. Immer wurde durch die Behandlung mit diesem Salze das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen herabgesetzt.

Wir haben versucht zu erforschen, ob dies auch für Ba- und Ca-Salze der Fall ist. Die Körperchen des Schweinsblutes aber, behielten nach Behandlung mit einer 5 procentigen Lösung von $BaCl_2 + 2\,aq$ denselben isotonischen Werth, welchen sie vor der Behandlung zeigten.

Mit $CaCl_2$ gelang der Versuch nicht. Wurde das mit einer Lösung dieses Salzes vermischte Blut in die Centrifuge gesetzt, so war nach einiger Zeit die oben stehende Flüssigkeit vollkommen farblos. Behandelten wir dann aber die zu Boden gesunkenen Blutkörperchen mit NaCl-Lösungen von verschiedenen Concentrationen, um zu erfahren, bei welcher Stärke Farbstoff auszutreten anfing, so stellte sich heraus, dass dies bei allen NaCl-Lösungen der Fall war, auch bei ziemlich starken. Es schien, dass Ca-Salze in der erforderlichen Concentration, die Blutkörperchen permeabel machten für das Hämoglobin.

Weil im käuflichen $CaCl_2$ oft Spuren CaH_2O_2 vorkommen, leiteten wir CO_2 durch die Lösung; diese blieb aber klar.

Mit $MgCl_2$ erhielten wir das nämliche Resultat wie mit $CaCl_2$.

Wir haben dann versucht, den ungünstigen Einfluss des $CaCl_2$ und $MgCl_2$ auf die Blutkörperchen zu verringern, indem wir schwächere Lösungen mit NaCl versetzten, und wirklich verhielten sich die Blutkörperchen, nachdem sie in den Mischungen centrifugirt waren, wie normale Blutkörperchen mit NaCl-Lösungen. So wurden Mischungen dargestellt von 20 ccm einer 4 procentigen $CaCl_2$-Lösung und 20 ccm einer 1 procentigen NaCl-Solution, weiter von 20 ccm einer 1,5 procentigen $MgCl_2$-Lösung und 20 ccm einer 1 procentigen $NaCl_2$-Solution und zur Vergleichung auch eine Mischung

I	II	III	IV	V	VII
Thier-species	ccm Blut, versetzt mit ccm Salzlösung	Isotonischer Coëfficient des gebrauchten Salzes	Salzlösung, isotonisch mit dem zum gebrauchten Blute gehörenden Serum	Grenzen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff aus den Körperchen des mit Salzlösung behandelten Blutes	Grenzen für das Austreten und das Nichtaustreten von Farbstoff aus den Körperchen des ursprünglichen defibrinirten Blutes
Rind . .	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 1,67% (isotonisch)	3	KNO_3 1,67%	1,05% u. 1,11% KNO_3	1,05% u. 1,11% KNO_3
	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 3% (hyperisotonisch)	3	„ „	„ „ „	„ „ „
	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 1,25% (hypisotonisch	3	„ „	„ „ „	„ „ „
Rind . .	10 Blut + 30 Rohrzuckerlösung von 12% (hyperisotonisch	2	Rohrzucker 8,51%	0,5% u. 0,51% NaCl	0,5% u. 0,51% NaCl
	10 Blut + 30 Rohrzuckerlösung von 6% (hypisotonisch)	2	„ „	„ „ „	„ „ „
	10 Blut + 30 $MgSO_4$-Lösung von 10% (hyperisotonisch	2	$MgSO_4 + 7aq$ 5,5%	0,46% u. 0,47% NaCl	„ „ „
	10 Blut + 30 $MgSO_4$-Lösung von 4% (hypisotonisch)	2	„ „ „	0,47% u. 0,48% NaCl	„ „ „

Pferd	10 Blut + 30 NaCl-Lösung von 3% (hyperisotonisch)	3	NaCl 0,928%	0,54% u. 0,55% NaCl	0,55% u. 0,56% NaCl
	10 Blut + 30 NaJ-Lösung von 4% (hyperisotonisch	3	NaJ 2,04%	" " "	" " "
	10 Blut + 30 Traubenzucker-Lösung von 4% (hyperisotonisch)	2	Traubenzucker von 3,15%	0,55% u. 0,56% NaCl	" " "
	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 5 Wasser)	....	....	" " "	" " "
	10 Blut + 40 $MgSO_4$-Lösung von 10% (hyperisotonisch)	2	$MgSO_4 + 7aq$ 5,3%	0,48% u. 0,49% NaCl	0,52% u. 0,53% NaCl
	10 Blut + 40 $MgSO_4$-Lösung von 4% (hypisotonisch)	2	" " "	" " "	" " "
Pferd	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 2 Wasser	....	....	0,54% u. 0,55% NaCl	0,54% u. 0,55% NaCl
	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 4 Wasser	....	....	" " "	" " "
Hund	10 Blut + 30 Na_2SO_4-Lösung von 5% (hyperisotonisch)	4	Na_2SO_4 1,1%	0,38% u. 0,39% NaCl	0,38% u. 0,39% NaCl
Schwein	10 Blut + 30 NaCl-Lösung von 3% (hyperisotonisch)	3	NaCl 0,84%	0,48% u. 0,49% NaCl	0,48% u. 0,49% NaCl

von 20 ccm einer 3 procentigen $MgSO_4$-Lösung und 20 ccm einer 1 procentigen NaCl-Solution. 30 ccm dieser drei Gemische wurden mit 10 ccm Blut versetzt. Nachdem die Blutkörperchen sich gesenkt hatten, wurden sie mit NaCl-Lösung versetzt.

Es stellte sich nun heraus, dass $CaCl_2$ und $MgCl_2$ keine Aenderung im isotonischen Werthe veranlasst hatten, $MgSo_4$ aber eine sehr geringe und zwar in der früher schon beobachteten Richtung.

Wie können wir nun, ungeachtet der geringen Abweichung des $MgSO_4$, das überraschende Resultat der oben beschriebenen Versuche erklären?

Wir können annehmen, das die Blutkörperchen nur für Wasser permeabel sind. In diesem Falle würden sie in isotonischen Lösungen ganz unverändert bleiben, in hyperisotonischen nur Wasser verlieren und in hypisotonischen Wasser aufnehmen.

Werden dann die Blutkörperchen, nachdem sie in diesen Lösungen verweilt haben, in eine schwache NaCl-Solution gebracht, so werden sie in den drei Fällen schliesslich eine gleiche Quantität Wasser enthalten; eine Quantität, welche der absoluten sich darin befindenden Salzmenge entspricht, welche Menge, der Voraussetzung gemäss, die nämliche geblieben ist. Da die Aufnahme eines gewissen Wasserquantums zu einer Quellung und endlich zu einem Farbstoffverluste Veranlassung giebt, so wird man bei den Blutkörperchen, welche sowohl in isotonischen, als auch in hyper- und hypisotonischen Salzlösungen verweilt hatten, durch die nämlichen NaCl-Solutionen Farbstoff austreten sehen.

Indessen haben wir aber durch eine Reihe chemischer Analysen mit Sicherheit darthun können, dass die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes in isotonischen, hyper- und hypisotonischen Lösungen in hohem Grade für Salze permeabel sind.

Wir lassen hier einige Versuche folgen:

1. 20 ccm Pferdeblut wurden versetzt mit 50 ccm einer 1 ½ procentigen $NaNO_3$-Lösung. Das Gemisch wurde in die Centrifugal-Maschine gebracht, worauf nach einiger Zeit 20 ccm der gelben Blutkörperchen freie Flüssigkeit abgezogen werden konnten. Von dieser Flüssigkeit wurden Chlorbestimmungen ausgeführt, nachdem die Eiweissstoffe

nach Erhitzung auf dem Wasserbade mit dem $1\frac{1}{2}$ fachen Volum an einer gesättigten Ammoniumsulfat-Lösung niedergeschlagen waren[1]).

Die Chlorbestimmungen geschahen durch Hinzufügung eines Uebermaasses von $AgNO_3$, bei Gegenwart von freier Salpetersäure, und Titration des nicht durch das Chlor gebundenen Ag, mit KCNS und Nitras-Ferri. Der Chlorgehalt von 20 ccm der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit entsprach 4,86 ccm Zehntel normal $AgNO_3$-Lösung.

Nimmt man an, dass 100 Volumina Pferdeblut aus 40 Vol. Blutkörperchen und 60 Vol. Serum bestehen, so enthalten 20 ccm Blut, 12 ccm Serum und ist die totale Flüssigkeitsmenge des Gemisches $50 + 12 = 62$ ccm. Da nun 20 ccm dieser Flüssigkeit 4,86 ccm $AgNO_3$ entsprechen, werden 62 übereinstimmen mit 15,06 ccm $\frac{1}{10}$ normal $AgNO_3$-Lösung.

Der Chlorgehalt von 12 ccm Serum entspricht $\frac{12}{20} \times 20{,}409 =$ 12,24 ccm $AgNO_3$.

Da also die Flüssigkeiten *vor* ihrer Mischung einem Chlorquantum entsprechen, welches mit 12,24 ccm $AgNO_3$-Lösung übereinstimmt, enthalten sie *nach* der Mischung ein Chlorquantum, das 15,06 ccm $AgNO_3$-Lösung entspricht.

Die seröse Flüssigkeit ist deshalb $\frac{15{,}06 - 12{,}24}{12{,}24} \times 100 = 23{,}04\,\%$ *in Chlorgehalt gestiegen auf Kosten der Blutkörperchen, m. a. W. es ist Chlor aus den Körperchen getreten.*

Dieses Resultat scheint gewissermaassen von der Voraussetzung abzuhängen, dass in 100 Vol. Blut, 60 Vol. Serum sich befinden. Setzt man aber den Fall, dass 100 Vol. des Pferdeblutes 50 oder 70 Vol. Serum enthalten — was hier gewiss nicht der Fall war — so erhellt aus der Berechnung doch ein Chloraustritt aus den Blutkörperchen.

---

1) Es ist bekannt, dass $(NH_4)_2\,SO_4$ schon in der Kälte alle Eiweissstoffe präcipitirt. Wenn man im Wasserbade erhitzt, so braucht man viel weniger Salzlösung, wie man oben sieht. Eine Auflösung von Hemialbumose durch die Wärme hat man hier nicht zu fürchten, da dieser Stoff im Serum fast gar nicht vorkommt.

2. Von diesem Versuche und den sechs folgenden, welche wir ganz auf die nämliche Weise ausführten wie den sub 1 beschriebenen, lassen wir die Berechnung fort, doch theilen wir die Resultate mit:

20 ccm Kalbsblut + 40 ccm $NaNO_3$ von $1\frac{1}{2}$ %.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind

$$20 \text{ ccm} = 8{,}62 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörenden Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}26 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat um 79,8% in Chlorgehalt zugenommen auf Kosten der Blutkörperchen.

3. 20 ccm Kalbsblut + 50 ccm $NaNO_3$ von $1\frac{1}{2}$ %.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind.

$$20 \text{ ccm} = 6{,}04 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörenden Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}46 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat um 55,7% in Chlorgehalt zugenommen auf Kosten der Blutkörperchen.

4. 20 ccm Kalbsblut + 40 ccm Serum + 10 ccm $NaNO_3$ von $1\frac{1}{2}$ %.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind

$$20 \text{ ccm} = 19{,}6 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörenden Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}46 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat um 12,46% in Chlorgehalt zugenommen auf Kosten der Blutkörperchen.

5. 20 ccm Pferdeblut + 40 ccm Serum + 10 ccm NaCl-Lösung ungef. isotonisch mit dem Serum.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind

$$20 \text{ ccm} = 16{,}77 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörigen Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}24 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von der NaCl-Lösung sind 10 ccm = 18,57 ccm $AgNO_3$.

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat 36,4 % ihres Chlorgehaltes den Blutkörperchen abgegeben.

6. 20 ccm Pferdeblut + 40 ccm NaCl-Lösung, ungefähr isotonisch mit dem Serum.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind

$$20 \text{ ccm} = 32{,}65 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörigen Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}24 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von der NaCl-Lösung sind 10 ccm = 18,57 ccm $\frac{1}{10}$ normal $AgNO_3$.

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat 1,9 % ihres Chlorgehaltes den Blutkörperchen abgegeben.

7. 20 ccm Pferdeblut + 50 ccm NaCl-Lösung, ungefähr isotonisch mit dem Serum.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigeit sind

$$20 \text{ ccm} = 31{,}71 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörigen Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}24 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von der NaCl-Lösung sind 10 ccm = 18,57 ccm $\frac{1}{10}$ normal $AgNO_3$.

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat 6,5 % ihres Chlorgehaltes den Blutkörperchen abgegeben.

8. 20 ccm Pferdeblut + 40 ccm Serum + 10 ccm Wasser.

Von der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit sind

$$20 \text{ ccm} = 17{,}33 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Von dem zum defibrinirten Blute gehörigen Serum sind

$$12 \text{ ccm} = 12{,}24 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ normal } AgNO_3.$$

Resultat: Die seröse Flüssigkeit hat um 1,24 % in Chlorgehalt zugenommen auf Kosten der Blutkörperchen.

Wir haben, obgleich zu einem anderen Zwecke, noch eine grosse Zahl von Versuchen in dieser Richtung ausgeführt, so z. B. mit isotonischen, hyper- und hypisotonischen KNO_3- und Traubenzucker-Lösungen und sind auch durch diese zum Resultate gekommen, dass die Blutkörperchen für Chloride permeabel sind und zwar extra- und intrameabel.[1])

Von diesen Versuchen wollen wir noch einen erwähnen, bei welchem sich herausgestellt hat, dass, während Chlor die Blutkörperchen verliess, die Phosphorsäure den umgekehrten Weg folgte

200 ccm Pferdeblut wurden versetzt mit 300 ccm einer KNO_3-Lösung von 1,55 % (isotonisch mit dem Serum). Zu 300 ccm der durch Centrifugiren erhaltenen Flüssigkeit, wurden 22 ccm Wasser hinzugefügt; das Gemisch wurde in einem Kolben im Wasserbade erwärmt, dann mit so viel Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt, bis man zwischen dem flockigen Niederschlage des Eisweisses eine schwarze Platte deutlich sehen konnte; dann wurde der Kolben auf der offenen Flamme erhitzt. Die Eiweissstoffe konnten nun gänzlich durch Filtration entfernt werden. In einem Theil des Filtrates wurde das Chlor bestimmt mit $AgNO_3$ und KCNS, während der andere Theil soweit im Wasserbade eingedampft wurde, bis die Phosphorsäure ungefähr eine für die Titration mit Acetas Urani erforderliche Concentration bekommen hatte.

Es stellte sich heraus, dass die seröse Flüssigkeit um 15,5 % in Chlorgehalt zugenommen hatte, während sie 20 % ihrer Phosphorsäure den Blutkörperchen abgegeben hatte.

1) „Extrameabel" nennt Janse die Pflanzenzelle, wenn Salze u. A. die Zelle verlassen können, und „intrameabel", wenn sie umgekehrt in die Zelle hereindringen können. Siehe Dr. J. M. Janse „Die Permeabilität des Protoplasma" in den Verslagen eu Mededeelingen der Koninklyke Akademie van Wetenschappen. Afd. Natuurkunde. Derde reeks. Deel IV. S. 336.

Aus den oben erwähnten Versuchen ersieht man weiter, dass die relativen Quantitäten des ein- und ausgetretenen Chlors grosse Differenzen zeigen. Wir haben hier ein osmotisches Gleichgewicht vor uns, dessen Bedingungen ceteris paribus von der Wassermenge und von der Natur und der Quantität der festen Bestandtheile abhängen müssen. Es würde vielleicht der Mühe lohnen, die Bedingungen zu diesem Gleichgewicht bei den Blutkörperchen einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Wir haben schon beobachtet, dass das osmotische Gleichgewicht sich bald hergestellt hat.

Wir versetzten Blut mit Salzlösungen, centrifugirten dann unmittelbar, wofür ungefähr eine halbe Stunde erforderlich war, und bestimmten in der klaren Flüssigkeit das Chlor. Dann mischten wir dieselben Quantitäten Blut und Salzlösung, liessen sie während eines Tages unter mehrmaligem Umschütteln stehen und centrifugirten. In beiden Fällen war die Chlormenge genau dieselbe. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass es für uns von Wichtigkeit war, in dieser Sache Sicherheit zu haben. Wir durften nun den Factor „Zeit“ weiterhin ausser Betracht lassen.

Zeigen nun die Blutkörperchen, wie die oben erwähnten Versuche gelehrt haben, eine bedeutende Permeabilität für Salze, so können wir die in der Tabelle niedergelegten Resultate auf die angegebene Weise nicht erklären.

Früher haben wir gezeigt, dass die Gültigkeit der isotonischen Coëfficienten bei unseren damaligen Versuchen mit den Blutkörperchen höchstwahrscheinlich hauptsächlich auf Wasseranziehung beruht. War unsere Argumentation wirklich richtig, so dürfen wir jetzt im Zusammenhang mit den Zahlen der Tabelle annehmen, dass nach der Versetzung von Blut mit isotonischen, hyper- und hypisotonischen Salz- und Zuckerlösungen, *das Wasseranziehungsvermögen des Inhalts der Körperchen unverändert geblieben ist; in diesem Falle muss zwischen den letzteren und ihrer Umgebung ein Wechsel von Bestandtheilen in isotonischen Verhältnissen stattgefunden haben.*

Dass nun thatsächlich das Wasseranziehungsvermögen der Blutkörperchen nach Versetzung mit verschiedenen Salzlösungen unver-

ändert geblieben ist, haben wir mit Sicherheit zeigen können. Wir überlegten auf folgende Weise:

Versetzt man eine beliebige Menge Blut mit einer beliebigen Quantität einer Salz- oder Zuckerlösung, welche mit dem Serum isotonisch ist, so wird, wenn wirklich die Blutkörperchen keine Aenderung in ihrem Wasseranziehungsvermögen erfahren haben, dies auch nicht mit dem verdünnten Serum der Fall sein.

Wir bestimmten die wasseranziehende Kraft der Flüssigkeiten durch rothe Blutkörperchen (makroskopische Grenze)[1]) und auch — damit wir keine Gefahr laufen würden, in einen Zirkelschluss zu verfallen — mit Tradescantia discolor (nach der Methode von Hugo de Vries) und erhielten ein sehr befriedigendes Resultat. Wir wollen einen der Versuche näher beschreiben:

Defibrinirtes Pferdeblut wurde mit der Centrifuge behandelt und das erhaltene klare Serum abgezogen.

5 ccm dieses Serums wurden versetzt mit 4, 3,75, 3,5, 3,25 3 und 2,5 ccm Wasser, und zu diesen Gemischen ein Paar Tropfen defibrinirten Blutes hinzugefügt. Nach einiger Zeit war in dem Gemische von 5 ccm Serum und 3,75 ccm Wasser ein wenig Blutfarbstoff ausgetreten, was nicht der Fall war im Gemische von 5 ccm Serum und 35 ccm Wasser.

Zugleich mit diesen Versuchen wurden 20 ccm einer Rohrzuckerlösung von 5,04 %, 4,93 %, 4,82 %, 4,73 % und 4,64 % versetzt mit einigen Tropfen desselben defibrinirten Blutes. Es stellte sich heraus, dass in der 4,73 procentigen Lösung ein wenig Farbstoff ausgetreten war, aber in der 4,82 procentigen nichts (diese beiden Rohrzuckerlösungen sind isotonisch resp. mit KNO_3-Solutionen von 0,94 und 0,96 %).

5 ccm Serum mit $\frac{3,75 + 3,5}{2}$ ccm Wasser verdünnt, waren deshalb isotonisch mit einer Rohrzuckerlösung von $\frac{4,73 + 4,82}{2} = 4,77\,\%$, so dass das unverdünnte ursprüngliche Serum in isotonischem Werthe gleich war mit einer Rohrzuckerlösung von $\frac{172,5}{100} \times 4,77\,\% = 7,22\,\%$

1) du Bois-Reymond's Archiv, 1887, S. 31.

Diese Lösung nun wurde bereitet und 100 ccm davon versetzt mit 60 ccm defibrinirtem Blute. Nach dem Centrifugiren wurde die obere Flüssigkeit abgesogen, und von dieser Flüssigkeit wurden wieder 5 ccm versetzt mit 4, 3,75, 3,5, 3,25 ccm Wasser und einigen Tropfen des ursprünglichen defibrinirten Blutes. Nach der Senkung der Blutkörperchen schien auch jetzt Farbstoff ausgetreten zu sein im Gemische von 5 ccm der serösen Flüssigkeit und 3,75 ccm Wasser; was nicht der Fall war im Gemisch von 5 ccm der serösen Flüssigkeit und 3,5 ccm Wasser.

Das Serum hatte daher offenbar keine Aenderung im Wasseranziehungsvermögen erfahren; was doch wohl begreiflich gewesen sein würde, wenn man bedenkt, dass, wie wir gezeigt haben, nach der Versetzung von Blut mit isotonischen Lösungen sogar, ein Wechsel von Salzen zwischen den Blutkörperchen und der umgebenden Flüssigkeit stattfindet. Dieser Wechsel scheint nun der Art sich zu regeln, das die wasseranziehende Kraft der Blutkörperchen und der umgebenden serösen Flüssigkeit keine Aenderung erfährt.

Damit wir nicht in einen Zirkelschluss verfallen, haben wir noch einen anderen Indicator gebraucht, dessen Wirkung wir gewiss einer Wasseranziehung zuschreiben dürfen, namentlich die Plasmolyse in den Zellen von Tradescantia discolor. Zu diesem Zwecke verdünnten wir 5 ccm des centrifugirten Serums[1]) mit 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1, 1,5 und 2 ccm Wasser und studirten, in welcher Flüssigkeit, alle Zellen, die Hälfte und keine der Zellen den Anfang der Plasmolyse zeigten. Es stellte sich heraus, dass bei Verdünnung mit 0,6 ccm Wasser fast alle, mit 0,8 ccm Wasser die Hälfte und mit 1 ccm Wasser keine der Zellen plasmolysirt waren.

Zu gleicher Zeit wurden andere Epidermiszellen, nach der Vorschrift von de Vries, in der Nähe der vorigen gelegen, in Zuckerlösungen von 5,13 %, 5,64 %, 6,15 %, 6,67 %, 7,18 % und

---

1) Es wird vielleicht befremdlich erscheinen, dass wir nicht das Serum benutzten, das durch den Blutkuchen ausgepresst wird. Mehrmals haben wir uns davon überzeugt, dass es in wasseranziehender Kraft etc. oft bedeutend abweicht vom Serum, das durch die Centrifuge aus dem defibrinirten Blute gewonnen war.

7,69 % gelegt und nach vier Stunden untersucht: In der 5,64procentigen Lösung zeigte keine der Zellen, in der 6,15procentigen die Hälfte, und in der 6,67procentigen zeigten ungefähr alle Zellen Plasmolyse.

5 ccm Serum mit $\frac{1 + 0,6}{2} = 0,8$ ccm Wasser verdünnt, war deshalb in wasseranziehender Kraft mit einer Zuckerlösung von 6,15 % gleich zu stellen; und das unverdünnte, ursprüngliche Serum entsprach einer Zuckerlösung von $\frac{116}{100} \times 6,15 = 7,13$ %, eine Zahl, nur wenig abweichend von der mit Hilfe der Blutkörperchen erhaltenen.

Mit 60 ccm dieser Flüssigkeit versetzten wir 40 ccm des defibrinirten Blutes, centrifugirten und entfernten die klare Flüssigkeit. Von dieser hatten wir nun auch 5 ccm mit 0,8 ccm Wasser zu verdünnen, damit sie in der Hälfte der Zellen Plasmolyse verursachen könnten; während 5 ccm mit 1 ccm Wasser verdünnt, in fast keiner und mit 0,6 ccm in fast allen Zellen Plasmolyse hervorriefen.

Wir haben nun gezeigt, dass, wenn man Blut mit einer isotonischen Zuckerlösung versetzt, Blutkörperchen und Flüssigkeit ihre Bestandtheile in isotonischen Verhältnissen austauschen. Jetzt erübrigt noch, das Gleiche experimentell zu zeigen für *hyper- und hypisotonische* Lösungen.

Wir dachten uns Folgendes:

Versetzt man eine bekannte Menge defibrinirtes Blut mit einer hyper- oder hypisotonischen Lösung — z. B. mit einer hyperisotonischen Rohrzuckerlösung von 12 % — so wird die Flüssigkeit, die nach dem Centrifugiren sich über den Blutkörperchen befindet, ein geringeres wasseranziehendes Vermögen repräsentiren als die 12procentige Zuckerlösung, und zwar ein um so geringeres, je mehr Serum das Blut enthält. Kennt man den Serumgehalt eines bestimmten Quantums Blut, so wird man voraussagen können, wie gross das wasseranziehende Vermögen des Gemisches von Serum und Zuckerlösung geworden sein wird, *wenn namentlich das Gemisch durch den Ein- und Austritt von Stoffen, von der Seite der Blutkörperchen keine Aenderung im wasseranziehenden Vermögen erfahren hat.*

Nun kennen wir aber das relative Volum des Serums im Blute nicht, können es aber — wenn unsere eben genannte Hypothese richtig ist — aus der Aenderung, welche die wasseranziehende Kraft der Zuckerlösung erfährt, berechnen. Machen wir dann auch den Versuch mit einer anderen Quantität einer hyperisotonischen Lösung, und stimmen die Zahlen für das Volum des Serums bei verschiedenen Versuchen mit einander überein, so muss auch unsere Hypothese rchtig sein[1]); denn ohne das würde ja die Uebereinstimmung in den gemeinten Zahlen nicht möglich sein.

Wir lassen hier einen Versuch folgen:

30 ccm defibrinirtes Pferdeblut werden versetzt mit 30 ccm einer 12procentigen Rohrzuckerlösung; dann wird das Gemisch in die Centrifuge gebracht, und von der abgesogenen klaren Flüssigkeit je 5 ccm versetzt mit 0,75, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,25 und 2,5 ccm Wasser. Nun wird eine Reihe von Schnitten von derselben Stelle eines Blattes von Tradescantia angefertigt, und werden von diesen Schnitten, welche regellos durcheinander liegen, je zwei in die obengenannten Gemische gelegt und auch in Zuckerlösungen, isotonisch mit KNO_3 von 1,8 %, 1,7 %, 1,6 %, 1,5 %, 1,4 % und 1,3 % zur Bestimmung des Zuckerwerthes der Tradescantia-Schnitte.

Es stellt sich heraus, dass die serösen Flüssigkeiten, versetzt mit 0,75, 1 und 1,25 ccm Wasser in beiden Präparaten Plasmolyse aller Zellen verursacht haben, dass aber die Flüssigkeit versetzt mit 1,5, 1,75, 2, 2,25 und 2,5 ccm Wasser in keiner der Zellen Plasmolyse hervorgerufen hat. Weiter wird bemerkt, dass Plasmolyse aller Zellen eingetreten ist durch eine Zuckerlösung von 8,21 % (isotonisch mit KNO_3 von 1,6 %) und von keiner der Zellen durch eine Zuckerlösung von 7,69 % (isotonisch mit KNO_3 von 1,5 %).

Hieraus folgt, dass das Gemisch von 5ccm der serösen Flüssigkeit und 1,375 ccm Wasser isotonisch ist mit einer Rohrzuckerlösung

1) Eigentlich müsste das Volum der Blutkörperchen nach der Einwirkung einer gewissen Quantität einer hyperisotonischen Lösung verschieden gefunden werden, vom Volum, welches sie bekommen durch die Einwirkung einer anderen Quantität, weil die serösen Flüssigkeiten doch verschiedene Concentrationen bekommen. Jedoch ist die plasmolytische Methode mit Tradescantia nicht genau genug, diese Differenzen zu zeigen.

von $\frac{8,21 + 7,69}{2} = 7,95\,\%$, deshalb die seröse Flüssigkeit selbst mit $\frac{5 + 1,375}{5} + 7,95 = 10,13\,\%$ Zuckerlösung.

Auf dieselbe Weise finden wir mit Hilfe eines Stückchens Tradescantia, dessen Zuckerwerth wir gesondert bestimmen, den des ursprünglichen Serums = 7,11 %.

Stellen wir die Quantität Serum in 30 ccm defibrinirtem Blute x ccm, so ist der berechnete Zuckerwerth des Gemisches von 30 ccm Blut und 30 ccm Rohrzucker von 12 % $= 7,11\,x + 30 \times 12$ und diese muss $= 10,13\,(30 + x)$ sein

$$7,11\,x + 30 \times 12 = 10,13\,(30 + x),$$

woraus folgt

$$x = 18,8.$$

In 100 ccm des defibrinirten Blutes kommen deshalb nach diesem Versuch $\frac{18,8}{30} \times 100 = 62,2$ ccm Serum vor.

Bei einem zweiten Versuche wurden 20 ccm Blut versetzt mit 30 ccm einer 12 procentigen Rohrzuckerlösung.

Das Experiment lehrt, dass 5 ccm der durch die Centrifugalkraft erhaltenen Flüssigkeit mit 0,75 ccm Wasser verdünnt werden müssen, um Plasmolyse hervorzurufen; bei 5 ccm der serösen Flüssigkeit und 1 ccm Wasser zeigt etwa die Hälfte der Zellen und bei 5 ccm der serösen Flüssigkeit und 1,25 ccm Wasser fast gar keine der Zellen Plasmolyse. Die Tradescantia-Präparate sind jetzt isotonisch mit einer 8,77 procentigen Zuckerlösung; die seröse Flüssigkeit folglich mit einer Zuckerlösung von $\frac{5 + 1}{5} \times 8,77 = 10,52\,\%$.

Das Serum = 7,11 % Zuckerlösung.

Stellen wir die Menge Serum in 20 ccm defibrinirtem Blute $= x$ ccm, so ist

$$7,11\,x + 30 \times 12 = 10,52\,(30 + x)$$

$$x = 13.$$

In 100 ccm des defibrinirten Blutes kommen deshalb nach diesem Versuche vor: $\frac{13}{20} \times 100 = 65$ ccm Serum.

Diese Zahl stimmt mit der ersten ziemlich genau überein.

Für hypisotonische Lösungen zeigten wir dasselbe.

20 ccm defibrinirtes Pferdeblut wurden versetzt mit 50 ccm einer 6procentigen Rohrzuckerlösung. Durch die oben beschriebene Methode fanden wir für den Zuckerwerth der serösen Flüssigkeit 6,21.

Der Zuckerwerth des Serums war 7,11.

Stellt man die Quantität Serum in 20 ccm defibrinirtem Blute x ccm, so ist:

$$7{,}11\,x + 50 \times 6 = (x + 50) \cdot 6{,}21$$
$$x = 12{,}8.$$

Deshalb kommen in 100 ccm defibrinirtem Blute 64 ccm Serum vor.

Weiter wurden 20 ccm defibrinirtes Pferdeblut versetzt mit 30 ccm einer 6procentigen Rohrzuckerlösung.

Der Zuckerwerth der serösen Flüssigkeit war 6,32; der des Serums 7,11.

Setzt man die Quantität Serum in 20 ccm defibrinirtem Blute x ccm so, ist:

$$7{,}11\,x + 30 \times 6 = (x + 30) \times 6{,}32$$
$$x = 12{,}2.$$

Deshalb kommen in 100 ccm defibrinirtem Blute 61 ccm Serum vor.

Auch für hypisotonische Lösungen stimmen die Zahlen folglich hinreichend überein.

Die Basis, auf welcher de Vries sein Gebäude des isotonischen Coëfficienten gründete, war die Impermeabilität seiner[1]) Pflanzenzellen für Salze. Und es muss darum im ersten Augenblicke befremdlich scheinen, dass, während die Blutkörperchen nach unseren Versuchen bedeutend permeabel sind, diese doch beim Farbstoffverluste den Gesetzen der isotonischen Coëfficientes folgen.

Prüft man aber die Thatsachen näher, so ist eine befriedigende Erklärung nicht schwer zu finden:

Wir nehmen z. B. eine schwache KNo_3-Lösung und fügen ein wenig defibrinirtes Blut hinzu. Die Körperchen werden dann so lange Wasser anziehen, bis die Concentration ihres Inhaltes dasselbe wasseranziehende Vermögen repräsentirt wie die KNO_3-Lösung.

1) Wir legen den Nachdruck auf „sein", weil Janse, l. c., gefunden hat dass es lebendige Pflanzenzellen giebt, welche für Salze bedeutend permeabel sind

Indessen ist es in den Blutkörperchen bei der Wasseraufnahme nicht geblieben; auch ist u. a. KNO_3 in die Körperchen eingetreten; aber eine damit isotonische Quantität anderer Stoffe hat die Körperchen verlassen, so dass die wasseranziehende Kraft gleich geblieben ist.

Durch die Wasseraufnahme nun schwellen einige[1]) Blutkörperchen so bedeutend an, dass sie ihren Farbstoff verlieren und die auf den Körperchen stehende Flüssigkeit ein Stich in's Rothe hat.[2])

Gebraucht man statt der erst erwähnten KNO_3-Lösung eine NaCl-Solution, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen hat, mit anderen Worten, damit isotonisch ist, so wird auch diese NaCl-Lösung bei einigen Blutkörperchen Farbstoffaustritt herbeiführen; auch hier wird die Flüssigkeit in gleichem Maasse einen Stich in's Rothe zeigen. Haben ja die Blutkörperchen auch hier, obgleich sie durch die umgebende NaCl-Lösung in Zusammensetzung modificirt sind, ihr früheres wasseranziehendes Vermögen behalten.

Was für eine NaCl-Lösung gilt, findet man auch für andere damit isotonische Lösungen und so meinen wir erklärt zu haben, warum bei den Blutkörperchen die isotonischen Coëfficienten wiedergefunden werden, wenn man einen eben sichtbaren Farbstoffaustritt als Indicator gebraucht.[3])

Resumé.

Die obigen Versuche haben uns gelehrt:

1. dass die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes für Salze bedeutend permeabel sind;
2. dass nach Versetzung defibrinirten Blutes mit isotonischen, hyperisotonischen und hypisotonischen[4]) Salz- und Zuckerlösungen und mit Serum, das vor der Mischung mit Wasser verdünnt ist, eine Auswechslung von Bestandtheilen

1) Es liegt auf der Hand, dass nicht alle rothen Blutkörperchen identisch sein werden, schon deshalb, weil sie ein verschiedenes Alter besitzen.

2) Andere Blutkörperchen sind noch nicht so weit, sondern werden erst ihren Farbstoff verlieren, wenn eine noch schwächere Salzlösung hinzugefügt wird; in diesem Falle ist die obenstehende Flüssigkeit dann auch röther.

3) Vergl. S. 415 u. auch du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1886, l. c.

4) Ueber die Bedeutung dieser Wörter cf. S. 416 oben.

stattfindet zwischen Blutkörperchen und Umgebung und zwar in einem derartigen Verhältnisse, dass die wasseranziehende Kraft keines von beiden hierdurch eine Aenderung erfährt; mit anderen Worten, in isotonischen Verhältnissen.

Wir beschäftigen uns jetzt mit der Frage, ob die gefundenen Thatsachen auch gelten für das circulirende Blut. Ist dies wirklich der Fall, so besitzt die Natur darin ein treffliches und zweckmässiges Mittel, um den Inhalt der Blutkörperchen zu regeln, trotz der vielen physiologischen und pathologischen Modificationen, denen die Blutflüssigkeit ausgesetzt ist.

Versuche über die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmkanale.

Von

Ludwig Arnschink.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Allgemein ist die Anschauung verbreitet, dass die verschiedenen Fette in verschiedenem Grade „verdaulich“, wie man sich gewöhnlich ausdrückt, seien; man hält erfahrungsgemäss diejenigen Fette, welche einen höheren Schmelzpunkt besitzen, für ungünstiger für den Körper als diejenigen, welche bei gewöhnlicher Temperatur im flüssigen Zustande sich befinden; man sagt z. B., das bei gewöhnlicher Temperatur schon erstarrende Hammelfett werde nicht so gut ertragen, wie das länger flüssig bleibende Butterfett. Trotz dieser landläufigen Annahmen ist durch Versuche bis jetzt nur wenig über diese Dinge bekannt.

Es kommen hier, wenn man ausschliesslich die Resorption des Fettes in's Auge fasst, und nicht ob es besser oder schlechter vom Organismus ertragen wird, zwei Dinge in Betracht, einmal die Geschwindigkeit, mit der die Resorption des Fettes vor sich geht und dann die Quantität, in der es bei seinem Durchgang durch den Darmkanal in die Säfte aufgenommen wird. Es könnte ja wohl sein, dass alle bei der Körpertemperatur schmelzbaren Fette in der nämlichen Menge bis zu ihrem Vordringen in den Mastdarm resorbirt werden, dass aber dennoch diese Resorption in sehr ungleicher Zeit abläuft. Ueber den ersteren Punkt, die Geschwindigkeit der Resorption, so interessant er auch wäre, habe ich keine Erfahrungen gesammelt, wohl aber über den zweiten Punkt, indem ich zusah, welche Mengen der verschiedenen Fette im Laufe von 24 Stunden aus dem Darmkanale verschwinden. Ich erkenne die Beihilfe, welche mir der frühere

Assisstent am physiologischen Institut, Herr Dr. Erwin Voit, bei Ausführung dieser Versuche geleistet, dankbarst an.

Es handelt sich dabei um sogenannte Ausnützungsversuche des Fettes. Durch solche Versuche ist bekanntlich dargethan worden, dass im Darm des Hundes und des Menschen bedeutende Quantitäten von Fett resorbirt werden können. Ein von C. Voit[1]) untersuchter Hund von 33 Kilo Gewicht vermochte im Tag von 350 g verzehrtem Fett (Butterschmalz) 346 g in die Säfte aufzunehmen; bei Aufname von 200 g Fett mit 500 g Fleisch, sowie 350 g Fett mit 800 g Fleisch wurden nur 4—5 g Fett im Koth entfernt. Auch im Darm des Menschen können nach den Ausnützungsversuchen von M. Rubner[2]) bis über 300 g Fett im Tage resorbirt werden.

Man müsste bei vergleichenden Versuchen der Art eigentlich das Maximum der Resorption des Fettes bestimmen, oder wenigstens immer die nämliche Menge von Fett geben; denn wenn bei Darreichung von 100 g Fett 3 g davon nicht resorbirt werden, so ist mit 97 g Fett die Grenze der Fettaufnahme in die Säfte noch nicht erreicht, so zwar, dass bei Vermehrung der Fettgabe auf 200 g jetzt 103 g Fett im Koth abgehen, sondern es steigert sich bei weiterem Zusatze von Fett bis zu einem gewissen Maximum immer wieder die Aufnahmsfähigkeit und es wächst die Fettausscheidung im Koth nur ganz unbedeutend an. Beim Menschen erscheinen erst bei einer Zufuhr von 351 g Fett in Speck und Butter grössere Mengen von Fett im Koth (45 g) und war offenbar erst hierbei der Punkt der günstigsten Aufnahme überschritten, obwohl sich bei abermaliger Steigerung der Fettgabe wahrscheinlich noch eine weitere, wenn auch geringe Zunahme in der Resorption gezeigt hätte.

Ob also von den leichter schmelzbaren Fetten im Darmkanal absolut mehr resorbirt, wie von den schwerer schmelzbaren, das ist noch wenig untersucht.

Rubner hat nach Aufnahme von Butter (214 g) beim Menschen 2,7 % im Koth wieder gefunden, nach Aufnahme von schwerer schmelzbarem Schweinespeck (195 g) dagegen 7,8 %. Dieser Versuch entscheidet die gestellte Frage aber nicht ganz sicher, weil im

---

1) Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biol., 1873, Bd. 9 S. 30.

2) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol., 1879, Bd. 15 S. 115.

Koth nach Genuss von Speck fast unveränderte kleine Speckstückchen zum Vorschein kamen; hier haben daher vielleicht nur die Zellhüllen, in denen das Fett eingeschlossen ist, die Verwerthung im Darm beeinträchtigt.

J. Munk[1]) hat am Hunde über die Resorption von Fetten und den daraus erhaltenen Fettsäuren interessante Versuche gemacht, aus denen sich in fraglicher Richtung gewisse Anhaltspunkte ergeben.

Bei Fütterung eines Hundes von 7,6 Kilo Gewicht mit 100 g des bei 49° C. schmelzbaren Hammeltalges wurden 10 % des Fettes im Koth wieder entleert; von dem bei 56° C. schmelzbaren Gemische der Fettsäuren aus 100 g Hammeltalg wurden 13 % im Darm nicht ausgenützt. Munk hatte nun früher[2]) gefunden, dass von 100 g des bei niederer Temperatur (34° C) leicht schmelzbaren Schweineschmalzes sich nur etwa 1,6 % des Fettes der Resorption entziehen, Dies Resultat scheint allerdings den sicheren Beweis zu liefern, dass die flüssigen Fette besser ausgenützt werden; es ist jedoch zu bedenken, dass die Versuche nicht an den gleichen Hunden angestellt wurden, sondern an verschiedenen, und dass der Versuch mit 100 g Schweineschmalz, soviel ich ersehen kann, an einem Hunde von über 30 Kilo Gewicht stattfand, während zum Versuch mit 100 g Hammeltalg ein Hund von nur 7,6 Kilo Gewicht diente. Es ist wahrscheinlich, dass das grössere Thier mit dem längeren Darmkanale die gleiche Menge von Fett besser verwerthet, wenn auch zugegeben werden muss, dass die verschiedene Grösse der Thiere voraussichtlich keinen so beträchtlichen Unterschied in der Ausnützung von 100 g Fett bedingen wird. Die etwas schlechtere Ausnützung der Fettsäuren kann aber möglicherweise nicht von dem höheren Schmelzpunkte derselben, sondern davon herrühren, dass sie als Säuren den resorbirenden Darm etwas rascher passiren.

Somit erscheint durch die erwähnten Versuche obige Frage noch nicht mit völlig genügender Sicherheit entschieden zu sein, wenigstens nicht für die zur Ernährung gewöhnlich aufgenommenen Fettgemische. Wohl aber lässt sich aus Versuchen, welche mit dem erst bei etwa 63° schmelzbaren Stearin gemacht worden sind, entnehmen, dass

1) J. Munk, Virchow's Archiv 1884, Bd. 95 S. 431.
2) J. Munk, Virchow's Archiv 1880, Bd. 80 S. 20.

Fette, deren Schmelzpunkt die Körpertemperatur weit übersteigt, nicht oder nur in geringem Maasse im Darmkanal resorbirt werden.

Bekanntlich hat O. Funke[1]) die Angabe gemacht, dass man nach Einführung von Oel oder Butter oder von unter 40° schmelzbaren Fetten (zu denen er auch die Stearinsäure mit einem Schmelzpunkte von 39—40° C. (?) rechnet), in abgebundenen Darmschlingen von Kaninchen die Epithelzellen nach einiger Zeit mit Fetttröpfchen erfüllt sehen kann, dass dies dagegen nicht der Fall ist beim Einbringen von bei der Körpertemperatur festen Partikelchen. Injicirte er nämlich eine durch Kochen von Wachs mit einer Gummilösung und nachheriges Schütteln hergestellte durch Alkannaroth gefärbte Wachsmilch oder in Gummilösung fein vertheiltes Carmin oder Chlorophyllkörnchen oder Stearin in Gummiemulsion ein, so konnte er niemals einen Uebertritt dieser Partikelchen in die Epithelzellen wahrnehmen. Funke schloss aus seinen Beobachtungen, dass nur bei der Körpertemperatur geschmolzene, flüssige Fette aus dem Darmkanal resorbirt werden und die dabei festen, z. B. das Stearin, unbenützt mit dem Koth wieder entfernt werden. J. Munk hat nun über die Aufnahme des Stearins durch Ausnützungsversuche ebenfalls Erfahrungen gesammelt; er berichtet, er habe sich überzeugt, dass nach Fütterung mit Stearin, dessen Schmelzpunkt bei 60° C. lag, das gesammte verfütterte Fett bis auf einen kleinen Antheil im Koth wieder erscheine, aber er müsse nach einer gelegentlichen Erfahrung bezweifeln, ob, wie Funke schliesst, gar nichts davon resorbirt werde.

Da dieser Punkt zunächst von entscheidender Wichtigkeit ist, so habe ich einen erneuten Versuch hierüber für nicht unnöthig gehalten, zudem J. Munk keine Zahlenwerthe mitgetheilt hat.

I. Versuch mit Tristearin.

Der Versuch wurde, wie alle die folgenden von mir ausgeführten, an einem 8 Kilo schweren Hunde gemacht. Das Thier erhielt dabei während vier Tagen (vom 26.—30. Juli) täglich 20 g reines, in kleinen Blättchen krystallisirtes Tristearin[2]) mit 200 g reinem Muskelfleisch.

---

1) O. Funke, Zeitschr. f. wiss. Zoologie, 1856, Bd. 7 S. 317.

2) 2,0664 und 3,8732 g des Stearins lieferten 1,9616 und 3,6794 g Fettsäuren = 94,93% und 95,00% = im Mittel 94,96% und somit 5,04% Glycerin. — Der Schmelzpunkt des Stearins war bei 59,7°. Gewöhnlich wird als Schmelz-

Einen Tag vor und einen Tag nach der Versuchsreihe bekam der Hund zur genauen Abgrenzung des Kothes der Fettreihe Knochen. Es fanden vier hierher gehörige Kothentleerungen statt: am 27. abends 7 Uhr, am 29. abends 7 Uhr, am 31. morgens 5 Uhr und am 31. abends 6 Uhr. Der vorsichtig von dem Knochenkoth abgetrennte Fettkoth bestand zum grössten Theile aus unverändertem Stearin in perlmutterglänzenden Blättchen. Der gesammte Fettkoth wog getrocknet 90,2 g.

Aus 2,0 g trockenem Koth waren im Soxhlet'schen Apparat 1,4972 g = 74,85 % in Aether löslich. Das in Aether Gelöste bestand fast ausschliesslich aus Stearin und enthielt so gut wie keine freie Stearinsäure; denn 0,5 g davon brauchten nach der Methode von Franz Hofmann mit Barytwasser (1 ccm Barytwasser = 1 mg Kohlensäure = 2,8639 mg Oxalsäure = 6,45 mg Stearinsäure = 5,82 mg Palmitinsäure = 6,41 mg Oleïnsäure) neutralisirt nur 1 ccm Barytwasser; in 1,4972 g wären demnach nur 0,00645 g Stearinsäure, oder in 90,2 g trockenem Koth nur 0,291 g Stearinsäure.

Die mit Aether behandelten Excremente wurden nun, zur Bestimmung der darin enthaltenen Seifen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert, zur Entfernung der überschüssigen Säure mit Wasser ausgewaschen und dann mit Aether erschöpft. Es wurden dabei 0,1131 g = 5,65 %, entsprechend 5,92 % Stearin, erhalten, welche die in den Seifen enthaltenen Fettsäuren ausmachen.

In 90,2 g Koth befanden sich also 67,22 g Stearin, 0,29 g Stearinsäure = 0,30 g Stearin und 5,10 g Stearinsäure in Seifen = 5,34 g Stearin, d. i. im Ganzen 72,86 g Stearin. Von den im Koth enthaltenen Fettstoffen bestanden 92,6 % aus Stearin, 0,4 % aus freier Stearinsäure und 7 % aus Stearinsäure in Seifen.

Da aber 80 g Stearin gefüttert worden waren und nur 72,85 g im Koth wieder enthalten waren, so wurden 91 % des aufgenommenen Stearins nicht resorbirt und 9 % resorbirt.

II. Versuch mit Tristearin.

Dieser zweite Versuch wurde wie der erste gemacht, nur mit dem Unterschiede, dass das Stearin nicht in krystallinischen

---

punkt des Stearins 63° und als Erstarrungspunkt 56° angegeben. Als Schmelzpunkt der Stearinsäure 69,2°.

Blättchen, sondern in geschmolzenem Zustande, noch warm, mit dem Muskelfleisch innig vermengt gegeben wurde. Der nämliche Hund (8 Kilo schwer) bekam abermals während vier Tagen (15.—19. November) je 20 g Stearin mit 200 g Muskelfleisch. Der auf die Fettreihe treffende, wiederum mit Knochen abgegrenzte Koth wurde auf fünfmal entleert, nämlich am 18. Nov. abends 5 Uhr, am 19. Nov. abends 5 Uhr, am 20. Nov. abends 5 Uhr, am 21. Nov. abends 5 Uhr und am 22. Nov. morgens ½7 Uhr. Der Koth besass ein ganz anderes Ansehen als bei Versuch I; während das darin enthaltene Stearin in Versuch I krystallinische Blättchen bildete, war es diesmal nicht krystallinisch, sondern wachsartig, weshalb die Abgrenzung nicht so scharf wie das erste Mal möglich war, besonders am Schlusse der Versuchsreihe, so dass der erste Theil des Knochenkothes zur chemischen Untersuchung hinzugezogen wurde. Das Gewicht des trockenen Kothes betrug 95 g. 2,0 g des trockenen Kothes gaben 1,3734 g = 68,67 % an Aether ab.

Aus dem in Aether unlöslichen Kothrückstande konnten nach dem Ansäuern noch 0,0752 g = 3,76 %, entsprechend 3,94 g Stearin, in Aether aufgelöst werden, welche die in Form von Seifen im Koth enthaltene Stearinsäure darstellen.

In 95 g trockenen Kothes waren demnach enthalten: 65,24 g Stearin und 3,57 g Stearinsäure in Seifen = 3,74 g Stearin, d. i. im Ganzen 68,98 g Stearin. Von den im Koth enthaltenen Fettstoffen bestanden 94,8 % aus Stearin und 5,2 % aus Stearinsäure in Seifen.

Von den verfütterten 80 g Stearin wurden 68,98 g im Kothe wieder vorgefunden, es wurden also 86,2 % davon nicht resorbirt und 13,8 % resorbirt.

III. Versuch mit Schweinefett.

Bei diesem dritten Versuche erhielt der gleiche Hund von 8 Kilo Gewicht Schweinefett vorgesetzt und zwar während fünf Tagen (vom 8.—13. Mai) je 100 g mit 200 g Muskelfleisch. Um die Zusammensetzung des verfütterten Schweinefettes annähernd zu erfahren, wurden nach dem Verseifen die Bleiverbindungen der Fettsäuren ausgefällt und daraus das oleïnsaure Blei durch Aether ausgezogen;

ich erhielt so aus 5 g Schweinefett 2,376 g Oleïnsäure und 2,179 g feste Fettsäuren = 4,555 g, das sind annähernd 47,52 % Oleïnsäure und 43,58 % Stearinsäure und Palmitinsäure, im Ganzen also 91,10 % Fettsäuren. Der Rest von 8,90 % giebt die Menge des im Schweinefett enthaltenen Glycerins an, welche Zahl aber etwas zu hoch ist, da in den thierischen Fetten nur gegen 5 % Glycerin sich finden. Nach einer anderweitigen Angabe sind in 100 Theilen Schweinefett 62 Theile Oleïn und 38 Theile feste Fette enthalten. Für 5 g Schweinefett wurden bei der Bestimmung der darin enthaltenen freien Fettsäuren nach Fr. Hofmann's Methode 0,5 ccm Barytwasser verbraucht, das sind 0,0032 g Fettsäure (Oleïnsäure) = 0,06 %. Das Schweinefett schmilzt nach Munk zwischen 30—41° = 35° im Mittel; nach König erst bei 42—48°.

Der Hund nahm in den fünf Tagen neben 1000 g Muskelfleisch 500 g Schweinefett auf, von denen er 3,0 g erbrach, so dass ihm 497 g verblieben.

Der vom Knochenkothe gut abgetrennte Fettkoth[1]) wurde diesmal nicht gewogen, sondern die ganze Masse in Untersuchung genommen und zwar in einer von den übrigen Bestimmungen abweichenden Weise.

Zuerst wurde die ganze Masse mit Alkohol ausgezogen, das darin Gelöste, grösstentheils freie Fettsäuren und ein Theil der Seifen, eingedampft und mit Aether erschöpft, welcher 2,6884 g freie Fettsäuren aufnahm. Aus dem angesäuerten Rückstand konnten durch Aether noch 0,1352 g Fettsäuren, die in Seifen enthalten waren, gewonnen werden.

Das in Alkohol Unlösliche wurde mit Aether behandelt, wobei 2,9320 g Neutralfette[2]) sich lösten; der ungelöste Rückstand gab nach dem Ansäuern noch 7,8029 g Fettsäuren an Aether ab, welche ebenfalls als Seifen im Koth enthalten waren.

1) Der erste Fettkoth kam am 12. Mai nachts, der zweite am 13. Mai mittags zum Vorschein.

2) Es waren dabei noch in geringer Menge freie Fettsäuren zugegen, zu deren Neutralisirung 18,7 ccm Barytwasser nöthig waren, welche 18,7 mg Kohlensäure oder 0,119 g Oleïnsäure entsprechen.

Dies giebt also im gesammten Koth:

2,9320 g Neutralfett
2,6884 „ freie Fettsäuren = 2,830 g Neutralfett
7,9381 „ Fettsäuren in Seifen = 8,356 „ „

14,118 g Neutralfett.

Die im Koth befindlichen Fettstoffe bestanden aus 21,6 % Neutralfett, 19,8 % freien Fettsäuren und 58,6 % Fettsäuren in Seifen. Munk fand (a. a. O. Bd. 95 S. 432) darin 26 % Neutralfett, 39 % freie Fettsäuren und 35 % Fettsäuren in Seifen.

Von den 497 g verzehrtem Schweinefett sind demnach 14,118 g = 2,84 % nicht resorbirt worden und 482,88 g = 97,16 % in die Säfte übergetreten. Munk fand, dass ein Hund von 30 Kilo Gewicht von 100 g Schweinefett 1,6 g unresorbirt liess.

IV. Versuch mit Hammeltalg.

Der gleiche Hund von 8 Kilo Körpergewicht verzehrte bei diesem Versuche während fünf Tagen (30. Juni bis 5. Juli) je 100 g Hammeltalg mit 200 g Muskelfleisch.

Je 5,0 g des Hammeltalges gaben 1,4416 und 1,4874 = im Mittel 1,4645 g Oleïnsäure und 3,4800 und 3,4138 = im Mittel 3,4469 g feste Fettsäuren; es wären darnach in 100 g Hammeltalg 29,29 % Oleïnsäure und 68,94 % feste Fettsäuren, so dass nur 1,77 % für Glycerin übrig blieben; der Talg enthielt also offenbar auch freie Fettsäuren. Der Schmelzpunkt war bei 49—50°, der Erstarrungspunkt bei 41°. Das von Munk zu seinen Versuchen benutzte Hammelfett bestand aus 14,9 % Oleïnsäure und 79,6 % festen Fettsäuren (a. a. O. S. 440), woraus sich gegen 16 % Oleïn und 84 % Palmitin mit Stearin berechnen [1]); es begann bei 44—45° zu schmelzen und war bei 49° völlig flüssig (die daraus dargestellten Fettsäuren fingen erst bei 50—51° zu schmelzen an und waren bei 56° völlig flüssig).

Der auf diese Versuchsreihe treffende, durch Knochen abgegrenzte Koth wurde am 5. Juli abends ½ 8 Uhr und am 6. Juli

1) Das normale Hundefett enthält nach Munk (a. a. O. S. 422) 65,8 % Oleïnsäure = 70 % Oleïn, und 28,8 % feste Fettsäuren = 30 % Palmitin mit Stearin. Es ist bei 25° zum Theil flüssig; nach König schmilzt es erst bei 40°; nach Lebedeff bei 30—42°.

morgens entleert. Er hatte ein ganz anderes Ansehen als der nach Aufnahme der gleichen Menge von Schweinefett anfallende; denn während im Schweinefettkoth kein Fett mit unbewaffnetem Auge zu erkennen war, fanden sich im Hammeltalgkoth Fettstückchen in Klümpchen von der Grösse einer Erbse vor; es war auch die Menge des Kothes beträchtlicher wie bei dem vorigen Versuche.

Die Menge des lufttrockenen Kothes betrug 53,1 g. Davon wurden 15 g mit Aether erschöpft und dabei 9,4574 g gelöst; das aus Neutralfett und freien Fettsäuren bestehende Gemische wurde nun mit einer verdünnten Lösung von Natriumcarbonat im geringen Ueberschuss versetzt, getrocknet und abermals mit Aether ausgezogen, wobei sich 4,2082 g = 28 % Neutralfett lösten, neben dem also 5,2492 g = 35 % freie Fettsäuren vorhanden waren. — Der im Aether unlösliche Theil des Kothes wurde nun zur Bestimmung der in Seifen enthaltenen Fettsäuren nach Ansäuren mit verdünnter Salzsäure mit Aether behandelt, der 0,7510 g = 5,01 % aufnahm.

Dies giebt also in 53,1 g trockenem Koth:

14,89 g Neutralfett
18,59 „ freie Fettsäuren = 19,57 g Neutralfett
2,66 „ Fettsäuren in Seifen = 2,80 „ „
37,26 g Neutralfett.

Die im Koth befindlichen Fettstoffe bestanden aus 41,2 % Neutralfett, 51,4 % freien Fettsäuren und 7,4 % Fettsäuren in Seifen. Munk (a. a. O. Bd. 95 S. 430) fand in Hammlfettkoth 10,1 % Neutralfett, 19,1 % freie Fettsäuren und 70,8 % Fettsäuren in Seifen.

Von den 500 g aufgenommenem Hammeltalg sind also 37,26 g = 7,45 % nicht resorbirt worden und 462,74 g = 92,55 % zur Ausnützung im Darmkanal gelangt. Bei Munk's Versuch wurde von einem Hunde von 7,6 Kilo Gewicht das Hammelfett (100 g im Tag) bis auf 10 % verwerthet, die bei höherer Temperatur schmelzbaren Fettsäuren des Hammelfettes (bei 56° völlig flüssig) bis auf 13 % [1]).

---

1) Die Fettsäuren von 100 g Hammeltalg bis auf 13% resorbirt
„ „ „ 120 g „ „ 16% „
„ „ „ 200 g „ „ 25% „

V. Versuch mit Gänsefett.

Derselbe Hund von 8 Kilo Körpergewicht nahm hier während vier Tagen (19. bis 23. Januar) je 50 g Gänsefett mit 200 g Muskelfleisch auf.

Zunächst wurde die Zusammensetzung des Gänsefettes festgestellt. Aus 3 g Gänsefett wurde aus den nach der Verseifung gewonnenen Bleiverbindungen mit Aether 2,1182 und 2,1002 = im Mittel 2,1092 g Oleïnsäure gelöst und dann 0,8688 und 0,8314 = im Mittel 0,8501 g Palmitinsäure und Stearinsäure erhalten. Dies giebt in 100 g Gänsefett 70,31 % Oleïnsäure und 28,34 % feste Fettsäure, so dass für Glycerin 1,35 % übrig bleiben. In dem Gänsefett befanden sich freie Fettsäuren, denn 5 g desselben hatten zur Neutralisation nach Fr. Hofmann's Verfahren 0,45 ccm Barytwasser nöthig, entsprechend 0,45 mg Kohlensäure, d. i. 2,88 mg Oleïnsäure oder 0,06 % freie Fettsäure als Oleïnsäure. Der Schmelzpunkt des Gänsefettes liegt nach König's Angabe zwischen 24—26 °.

Ausserdem wurde hier in einer Probe des verfütterten Fleisches mit Aether das Fett extrahirt, um zu sehen, ob das im Fleische enthaltene Fett Berücksichtigung verdient oder nicht. Dabei gaben 191 g mit Sorgfalt präparirten Ochsenfleisches 51,2 g lufttrockene Substanz und diese 47,56 g = 24,90 % völlig trockene Substanz; 20 g lufttrockene = 18,58 völlig trockene Substanz gaben 0,8434 und 0,8132 = im Mittel 0,8283 g Fett, das sind im trockenen Fleisch 4,46 % und im frischen Fleisch 1,11 % Fett. Die vom Thiere täglich verzehrten 200 g Fleisch enthalten daher nur 2,22 g Fett, was vernachlässigt werden kann.

Der hierher gehörige durch Knochen abgetrennte Gänsefettkoth wurde auf ein Mal am 25. Januar nachmittags entleert; sein Gewicht betrug im frischen Zustande 32 g und getrocknet 17,4 g. 6,0 g des trockenen Kothes gaben 1,5180 und 1,5426 g = im Mittel 1,5303 g an Aether ab; das aus Neutralfett und freien Fettsäuren bestehende Gemenge wurde nach Zusatz einer Lösung von Natriumcarbonat abermals mit Aether behandelt, der das Neutralfett zu 0,6008 und 0,6188 = im Mittel 0,6098 g = 10,16 % auflöste; die Menge der freien Fettsäuren betrug somit 0,9172 und 0,9238 = im Mittel 0,9205 g = 15,34 %. Aus dem im Aether unlöslichen

Antheil der 6 g Koth konnten nach dem Ansäuren noch weitere 0,1114 und 0,1510 g = im Mittel 0,1312 g = 2,19 % ausgezogen werden, welche die in Seifen enthaltenen Fettsäuren repräsentiren.

Dies giebt also in 17,4 g trockenem Koth:

1,77 g Neutralfett
2,67 g freie Fettsäuren = 2,81 g Neutralfett
0,38 „ Fettsäuren in Seifen = 0,40 „ „

4,98 g Neutralfett.

Die Zusammensetzung der im Koth enthaltenen Fettstoffe war: 36,7 % Neutralfett, 55,4 % freie Fettsäuren und 7,9 % Fettsäuren in Seifen.

Von den in vier Tagen verzehrten 200 g Gänsefett fanden sich demnach 4,98 g = 2,49 % im Koth wieder vor, 195,02 g = 97,51 % waren im Darm resorbirt worden.

VI. Versuch mit Olivenöl.

Der gleiche Hund von 8 Kilo Gewicht nahm hier an vier Tagen (21. bis 25. Februar) je 50 g Olivenöl mit 200 g Muskelfleisch auf.[1])

Von dem Olivenöl[2]) wurden aus 3,3642 und 2,7220 g nach der Verseifung durch verdünnte Salzsäure die Fettsäuren ausgefällt; dabei ergaben sich 3,2206 und 2,6022 g Fettsäuren, d. i. 95,73 und 95,60 % = im Mittel 95,66 %, so dass das Olivenöl als rein angesehen werden konnte; die Glycerinmenge beträgt 4,34 %. Nach einer Angabe in der Literatur finden sich in 100 Theilen Olivenöl 72 Theile Oleïn und 28 Theile feste Fette.

Das Gewicht des auf diese Reihe treffenden Olivenölkothes betrug frisch 24,7 g und lufttrocken 15,6 g. Der Koth sah schwarz, wie gewöhnlicher Fleischkoth aus; die erste Portion wurde am 3. Tage der Oelaufnahme, die zweite und letzte Portion am 2. Tage nach Abschluss der Oelreihe entleert.

1) Das Fleisch wurde auch hier auf seinen Fettgehalt untersucht. 185,7 g desselben lieferten 45,2 g lufttrockene Substanz. 20 g der lufttrockenen Substanz gaben 0,5172 und 0,5000 = im Mittel 0,5086 g an Aether ab; es sind also in 185,7 g frischem Fleisch 1,15 g Fett oder in 100 g frischem Fleisch 0,62 % Fett enthalten.

2) Das Oleïn, der Hauptbestandtheil des Olivenöls, ist unter 0° noch flüssig, die Oleïnsäure schmilzt bei 5°.

6 g des lufttrockenen Kothes gaben an Aether im Mittel 1,2752 g Neutralfett und freie Fettsäuren ab; aus diesem Gemische löste Aether nach dem Versetzen mit Natriumcarbonat nur mehr 0,8847 g = 14,74 % Neutralfett auf; die Menge der freien Fettsäuren betrug demnach 0,3905 g = 6,51 %. Der im Aether nicht lösliche Antheil des Kothes lieferte nach dem Ansäuren und Extrahiren mit Aether noch 0,4033 g = 6,72 % Fettsäuren, welche in Form von Seifen sich im Koth befanden.

Dies giebt also in 15,6 g lufttrockenem Koth:

2,30 g Neutralfett
1,02 „ freie Fettsäuren = 1,07 g Neutralfett
1,05 „ Fettsäuren in Seifen = 1,10 „ „
4,47 g Neutralfett.

Die im Olivenölkoth enthaltenen Fettstoffe enthalten 52,63 % Neutralfett, 23,34 % freie Fettsäuren und 24,03 % Fettsäuren in Seifen.

Von den 200 g verzehrten Olivenöls sind also 4,47 g = 2,23 % im Darm nicht ausgenützt worden; 195,53 g desselben = 97,77 % traten in die Säfte über.

VII. Versuch mit einer Mischung von 3 Theilen Mandelöl und 1 Theil Tristearin.

Der Hund von 8 Kilo Gewicht verzehrte dabei während vier Tagen (23. bis 27. October) am 1. Tage 25 g obiger Fettmischung mit 200 g Muskelfleisch und an den drei folgenden Tagen nur je 20 g der Fettmischung mit 200 g Muskelfleisch und zwar in warmem Zustande.

Das Fettgemische war so gewählt worden, dass der Schmelzpunkt desselben höher als die Körpertemperatur war (54—55°), der Erstarrungspunkt aber (37,6°) eben mit der Körpertemperatur zusammenfiel.

Das Gemische bestand annähernd aus 54 % Oleïn und 46 % festen Fetten.

Der auf die vier Tage der Versuchsreihe treffende, durch Knochen abgegrenzte Koth wurde auf zwei Mal entleert, nämlich am 29. October nachmittags und am 30. October mittags. Die Menge des lufttrockenen Kothes betrug 16 g.

Von diesem lufttrockenen Kothe wurden 4,160 und 4,100 g mit Aether ausgezogen und dabei 1,8810 und 1,7739 g gelöst. Die aus Neutralfett und freien Fettsäuren bestehende Masse wurde nach dem Versetzen mit Natriumcarbonat nochmals mit Aether erschöpft und 1,4500 und 1,3140 g = 34,86 % und 32,05 = im Mittel 33,46 % Neutralfett erhalten. Die Menge der freien Fettsäuren betrug somit 0,4310 und 0,4597 g oder 10,36 % und 11,21 % = im Mittel 10,78 % freie Fettsäuren. Der im Aether unlösliche Theil des Kothes gab nach dem Ansäuren an Aether noch weitere 0,4596 und 0,4542 g ab, welche aus den in Seifen enthaltenen Fettsäuren bestanden; dieselben machten 11,06 und 11,08 = im Mittel 11,07 % aus.

Dies giebt also in 16 g Koth:

5,34 g Neutralfett
1,72 „ freien Fettsäuren = 1,81 g Neutralfett
1,77 „ Fettsäuren in Seifen = 1,86 „ „
9,01 g Neutralfett.

Die im Koth befindlichen Fettstoffe bestanden darnach aus 60,6 % Neutralfett, 19,4 % freie Fettsäuren und 20,0 % Fettsäuren in Seifen.

Von den 85 g der verzehrten Fettmischung sind also 9,01 g = 10,6 % nicht zur Resorption gelangt, und 75,99 g = 89,4 % in die Säfte aufgenommen worden.

Stellt man die bei diesen Versuchen erhaltenen Resultate übersichtlich zusammen, so erhält man Folgendes:

Fettart	Fett verzehrt	Fett-Zusammensetzung		Fett		Koth				Nichtausnütz. des Fettes in %
		Oleïn %	feste Fette %	Schmelzpunkt	Erstarr.-Punkt	% Neutralfett	% Fettsäuren	% Fetts. in Seifen	g Fettstoff im Tag	
Stearin . . .	20	0	100	60	56	93,0	0	7,0	18,2	91,0
Stearin . . .	20	0	100	60	56	94,8	0	5,2	17,2	86,2
Schweinefett .	100	52	48	34	—	21,6	19,8	58,6	2,8	2,8
Hammeltalg . .	100	30	70	49	41	41,2	51,4	7,4	7,4	7,4
Gänsefett . .	50	71	29	25	—	36,7	55,4	7,9	1,2	2,5
Olivenöl . . .	50	72	28	0	0	52,6	23,8	24,0	1,1	2,3
Mischung v. Stearin u. Mandelöl	20	54	46	55	38	60,6	19,4	20,0	2,2	10,6

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass in der That grosse Verschiedenheiten in der Ausnützung der Fette im Darmkanale bestehen und dass ein Zusammenhang der Schmelzbarkeit und der Resorbirbarkeit derselben deutlich zu erkennen ist.[1])

Man kann die Fette in dieser Beziehung in drei Gruppen bringen: in solche, welche bei niedererer Temperatur als die Körperwärme schmelzen (Schweinefett, Gänsefett, Olivenöl), in solche, welche bei der Körpertemperatur zwar noch nicht geschmolzen sind, aber bei einer die Körpertemperatur nur um einige Grade überschreitenden Temperatur zu schmelzen beginnen (Hammeltalg und die Mischung von Stearin mit flüssigem Fett) und endlich in solche, welche einen wesentlich höheren Schmelz- und Erstarrungspunkt besitzen als die Körpertemperatur (Stearin).

Die Fette der ersten Gruppe werden bei mässigen Mengen bis auf geringe Quantitäten (2—3 %) im Darmkanal resorbirt. Die procentige Ausnützung der drei Fette dieser Gruppe richtet sich genau nach dem Schmelzpunkte derselben; es ist jedoch der Vergleich etwas erschwert, weil von dem Gänsefett und dem Olivenöl nur je 50 g im Tag verzehrt worden sind, von dem Schweinefett aber 100 g. Es geht jedoch aus den Versuchen von C. Voit hervor, dass bei steigender Fettgabe innerhalb gewisser Grenzen die Fettausnützung sich

1) Ich möchte noch einen Einwand, welcher gegen die Versuche der Ausnützung der Fette gemacht werden kann, entkräften, nämlich den, dass im Koth nach Aufnahme fettfreier Nahrung oder im Hungerkoth schon fettartige Substanzen vorhanden seien, wodurch die Feststellung der Ausnützung des Nahrungsfettes ungenau werde. Aber diese fettartigen Substanzen werden in zu geringer Menge ausgeschieden, um einen erheblichen Fehler hervorzurufen. Nach anderweitigen Erfahrungen sondert mein Versuchshund bei Fütterung mit 200 g reinem Fleisch täglich etwa 2,5 g trockenen Koth ab; nach den im hiesigen physiologischen Institut von Fritz Müller angestellten Untersuchungen (Zeitschr. f. Biol. 1884, Bd. 20 S. 327) sind in 2,5 g reinem Fleischkoth enthalten: 0,06 g freie Fettsäuren, 0,14 g Neutralfett und 0,17 g Seifen, also im Ganzen 0,37 g fettartige Substanzen, also wesentlich weniger als die im Koth nach Fettfütterung gefundene Fettmenge. Es wäre sehr wohl möglich, den Fehler durch Abrechnung von 0,37 g zu beseitigen; ich habe es aber unterlassen, da er zu geringfügig ist. Es ist ersichtlich, dass durch die genannte Fehlerquelle die angegebenen Zahlen der Fettausnützung alle etwas zu hoch ausgefallen sind; bei guter Ausnützung macht der Fehler verhältnissmässig mehr aus als bei der schlechten, bei welcher er fast verchwindend klein wird.

nur wenig ändert und dass mit Zunahme der Fettzufuhr procentig mehr Fett resorbirt wird.[1]) Es würden demnach die Zahlen für die procentige Ausnützung von 100 g Gänsefett und Olivenöl eher etwas niederer ausfallen, als die für 50 g dieser Fette gefundenen.

Bei den Fetten der zweiten Gruppe entzieht sich ein beträchtlicherer Theil (7—11 %) der Resorption im Darmkanale. Diese Fette sind bei gewöhnlicher Temperatur nicht flüssig oder weich, sondern wachsartig, auch bei der Körpertemperatur sind sie noch nicht geschmolzen, wohl aber werden sie dabei weicher.

Von den Fetten der dritten Gruppe, deren Schmelzpunkt die Körpertemperatur wesentlich übertrifft, wird nur sehr wenig resorbirt, da 86—91 % derselben den Darm unbenützt passiren. Es könnte auffallend erscheinen, dass das Gemische von Stearin und Mandelöl mit 54 % Oleïn und 46 % festen Fetten erst bei 55° schmilzt, während das Schweinefett mit 52 % Oleïn und 48 % festen Fetten einen Schmelzpunkt von 34° zeigt; die Erklärung dafür ist einfach die, dass das Mandelöl mit reinem Stearin gemischt worden ist, das Schweinefett aber unter den 48 % festen Fetten einen grossen Ueberschuss an Palmitin einschliesst.

Es steht fest, dass auch von Fetten mit höherem Schmelzpunkt als die Körpertemperatur eine Resorption in beträchtlichem Maasse stattfindet. Für den Hammeltalg und die Fettsäuren aus demselben ist dies schon von J. Munk nachgewiesen worden; seine Hunde resor-

1) Es wurde damals gefunden für die Ausnutzung von Butterschmalz, welches bei 37° schmilzt, für einen Hund von 32 k Gewicht (geordnet nach der Fettmenge in der Nahrung):

Datum	Nahrung		Koth im Tag			%Ausnützung des Fettes bis auf
	Fleisch	Fett	frisch	trocken	Fett darin	
4.—24. Nov. 1864	500	100	28,4	9,8	3,74 (37,9 %)	3,74
25. März bis 4. Apr. 1862	0	100	29,1	10,1	3,25 (32,2 %)	3,25
1.—24. Febr. 1858	948	150	24,2	13,5	5,20 (39,0 %)	3,40
20.—25. Febr. 1861	400	200	30,9	15,4	4,93 (32,0 %)	2,46
3. Juni bis 31. Juli 1862	500	200	40,7	14,7	4,30 (29,4 %)	2,15
1.—8. April 1859	1800	250	48,2	16,3	5,79 (35,6 %)	2,31
20.—22. April 1861	800	350	42,9	13,4	5,18 (38,7 %)	1,48
18.—20. April 1861	0	350	53,0	18,6	4,05 (21,8 %)	1,16

birten aus 100 g Hammeltalg 90 g, aus den Fettsäuren von 100 g Talg 87 g, aus den Fettsäuren von 120 g Talg 84 g und aus denen von 200 g Talg 75 g. Bei meinem Versuche gingen von dem Hammeltalg 93%, von dem bei 55° schmelzbaren Fettgemische von Stearin und Mandelöl 89% in die Säfte über. Nur von denjenigen Fetten, deren Schmelzpunkt erheblich höher ist als die Körpertemperatur (Stearin) werden nur 9—14% resorbirt, aber es ist von Interesse, dass auch von diesen Fetten noch etwas zur Resorption gelangt.

Es ist also, wie schon J. Munk hervorgehoben hat, der Satz Funke's[1]), dass von den bei der Körpertemperatur nicht schmelzbaren Fetten gar nichts resorbirt wird, nicht richtig; auch bei der Körpertemperatur nicht flüssige Fette dringen in die Säfte über. Um diesen Uebergang zu erklären, hat J. Munk mit vollem Rechte darauf hingewiesen, dass die schwerer schmelzbaren Fette im Darmkanal grösstentheils doch eine salbenartige oder butterweiche Consistenz besitzen und so in die Epithelzellen des Darms oder in die Lymphoidzellen desselben eindringen und weiter befördert werden. Dies wäre also der Fall bei Hammelfett und den meisten Fettgemischen der von uns verzehrten Thiere[2]); wenn das Fett des Hammels, des Ochsen, des Schweines, des Hundes etc. mit ihren die Körpertemperatur übertreffenden Schmelzpunkten im Körper wandern und abgelagert werden kann, so muss es auch im festweichen, emulsionirten Zustand die Darmwandungen passiren können,

1) Funke giebt an, dass die bei 39—40° schmelzende Stearinsäure in das Epithel des Darmkanals eindringe, das bei 63° schmelzbare Stearin aber nicht; nun ist aber die Stearinsäure, wie man weiss, nicht so leicht schmelzbar, sondern sogar noch schwerer als das Stearin, nämlich erst bei 69°. Wenn also Funke die Stearinsäure in das Epithel hat übergehen sehen, so müsste dies auch beim Stearin stattgefunden haben.

2) Nach Schulze und Reinike ist der Schmelzpunkt der Fette von

Hammel . . .	41—52°
Ochs	41—50
Schwein . .	42—48
Hund	40
Butter	37
Gans	25

wenn es nicht als Seife[1]), oder wie Altmann[2]) neuerdings annimmt, als (in Galle) gelöste Fettsäure in die Zotten dringt.

Für das erst bei 63° schmelzende Stearin ist jedoch ein weicher Zustand bei der Körpertemperatur kaum vorauszusetzen; es ist bei 40° noch so fest, dass man nicht ohne Gewalt einen eingetauchten Glasstab daraus entfernen kann; es wird entweder in kleinsten festen Partikelchen von den Epithelzellen und den Lymphoidzellen aufgenommen oder es wird eine kleine Menge davon (1,8—2,8 g) im Darm zerlegt, die Stearinsäure frei gemacht und diese dann als Seife oder in Galle gelöst resorbirt.

Die Zusammensetzung der im Koth befindlichen Fettstoffe, der Neutralfette, der freien Fettsäuren und der Seifen, zeigt keine Regel. Ob mehr oder weniger des Neutralfetts im Darm in die Fettsäuren oder in Seifen übergeführt wird, das hängt offenbar auch von der Zeit ab, während der der Inhalt im Dünn- oder Dickdarm verweilt und in welcher die Entleerung nach Aussen erfolgt.

Schliesslich fragt es sich noch, ob man aus unseren Resultaten einen Schluss auf die Auswahl der Fette bei der Ernährung des Menschen, namentlich bei Magenkranken, ziehen kann. Man wird ja unstreitig gut thun, die schwerer schmelzbaren Fette, wie z. B. das Hammelfett, bei letzteren zu vermeiden. Aber man weiss

---

1) Alfred Will (Arch. f. d. ges. Physiologie, 1879, Bd. 20 S. 255) hat bei Fröschen nach Fütterung mit Palmitinsäure, welche erst bei 62° schmilzt, also nicht im flüssigen Zustande in die Epithelien eingetreten sein kann, ebenfalls Fetttröpfchen in den Darmepithelien aufgefunden; er meint daher, dass die Palmitinsäure als Seife gelöst eingedrungen ist. Ich möchte hierzu bemerken, dass nach J. Munk's Berechnung das im Körper zur Verfügung stehende Alkali nicht zureicht, um die ganze aus dem Darm eines Hundes resorbirte Fettmenge in Seife überzuführen; es wäre allerdings nicht unmöglich, dass das Alkali immer wieder von Neuem benützt wird und so eine kleine Menge Alkali zureicht.

Wie ist es aber, wenn man die festen Fette oder deren Fettsäuren giebt und annimmt, dass dieselben als Seife oder als Fettsäure in Galle gelöst in die Epithelien dringen; man sagt, die Fettsäuren würden in den Darmepithelzellen alsbald zu Neutralfett, also die eingedrungene Stearinsäure zu Stearin, welches Stearin jedoch bei der Körpertemperatur nicht flüssig, sondern fest ist und daher in den Zellen nicht in Tropfenform auftreten kann; die Seife oder die in Galle gelöste Stearinsäure bildet keine Fetttröpfchen.

2) R. Altmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abthl.) 1889 S. 86.

aus der Erfahrung, dass Magenkranke auch leicht schmelzbare Fette, obwohl sie im Körper ganz flüssig sind und schliesslich auch resorbirt werden, doch nicht ertragen werden, und zwar auch bei Zufuhr geringer Mengen. Hierbei kann es sich nicht um eine directe Reizung durch das Fett handeln, sondern wohl hauptsächlich um die Benetzung und Einhüllung der übrigen im Magen befindlichen festen Speisen durch das Fett, so dass wässerige Flüssigkeiten wie der Magensaft schwieriger einzudringen vermögen und diese Speisen dadurch längere Zeit nöthig haben, bis sie in resorbirbare Producte umgewandelt d. h. verdaut worden sind.

Beiträge zur Kenntniss des arteriellen und venösen Blutes verschiedener Gefässbezirke.

Von
Dr. **Friedrich Krüger,**
Privatdocent,
Assistent am physiologischen Institut der Universität Dorpat.

Vergleichende Analysen des arteriellen und venösen Blutes sind schon oft Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Die erzielten Resultate sind jedoch sehr wenig zufriedenstellende gewesen; die Befunde der einzelnen Forscher weichen stark von einander ab, ja, stehen häufig sogar in directem Widerspruch zu einander, so dass eine Wiederholung der Versuche gerade jetzt, wo unsere diesbezüglichen Untersuchungsmethoden einen so hohen Grad der Vollkommenheit erreicht haben, mir zum Mindesten wünschenswerth erschien.

Vor Allem glaubte ich meine Aufmerksamkeit auf das Hämoglobin, als den wichtigsten Bestandtheil des Blutes, richten zu müssen.

Ich veranlasste daher einige Herren unter meiner Aufsicht vergleichende Hämoglobinbestimmungen im Blute der Arterien und dem der Venen verschiedener Gefässbezirke auszuführen. Die Befunde dieser Untersuchnngen sind in den Dissertationen derselben niedergelegt.

Es ist aber eine bekannte Thatsache, dass Dissertationen vielfach ungelesen bei Seite gelegt und schliesslich ganz vergessen werden. Dieses gibt mir die Veranlassung in Folgendem die Resultate erwähnter Arbeiten zusammenzufassen und hiermit dem weiteren Leserkreise zu übergeben.

Bevor ich aber auf diese Untersuchungen selbst, die sich auf den Gehalt des Körpervenen- und Arterienblutes, sowie des zu- und abströmenden Blutes der Leber, Milz und Niere, an Hämoglobin und Trockenrückstand beziehen, eingehe, sei es mir gestattet zunächst dasjenige, das mir in Bezug auf diese Frage in der Literatur begegnet ist, wiederzugeben.

Literatur.

I. Körpergefässe.

Das Blut der Körperarterien und -Venen, speciell der Art. Carotis und Ven. jugularis, ist schon vielfach untersucht worden. Es liegt auf der Hand, dass die Resultate der älteren Autoren wegen der Unvollkommenheit der damaligen Untersuchungsmethoden kaum einen Anspruch auf einen Werth erheben dürfen. Wenn ich dieselben aber trotzdem hier anführe, so geschieht das nur der Vollständigkeit wegen.

Die älteste hierher gehörige Arbeit ist meines Wissens die aus dem Jahre 1753 stammende Göttinger Dissertation von Hammerschmidt.[1]) Er untersuchte das Blut der Carotis und das der Ven. jugularis eines Hundes derart, dass er in Cylindern von gleichem Gewicht und gleicher Capacität gleiche Gewichtsmengen der einen und der anderen Blutart auffing und in einem geschlossenen Raume 4 Tage ruhig stehen liess. An diesem Tage constatirte er eine grössere Gewichtsabnahme für das arterielle, als für das venöse Blut. Dieser Befund veranlasste ihn zu dem Schlusse, dass das arterielle Blut reicher an „flüchtigen und wässerigen Bestandtheilen" sei, als das venöse. Es ist also nach Hammerschmidt das Arterienblut dem Venenblut gegenüber ärmer an festen Bestandtheilen.

Dieser Hammerschmidt'schen Angabe widersprechend ist die von Autenrieth[2]). Er gibt nämlich an, dass das Arterienblut nach dem Verbrennen mehr Kohle zurücklassen könne, als

1) Hammerschmidt, Notabile discrimen inter sanguinem arteriosum et venosum. Diss. Göttingen, 1753.

2) Autenrieth, Handb. d. empirischen menschl. Physiologie. Tübingen 1801.

eine gleiche Gewichtsmenge Venenblut und dass das Blut durch die Athmung ärmer an Wasser und „kohlensaurer Luft“, dafür aber reicher an „Lebensluft“ werde. Somit ist nach Autenrieth das arterielle Blut reicher an festen Bestandtheilen.

Dem entgegen findet Abilgaard[1]) mehr Trockensubstanz für das Venenblut, als für das Arterienblut und zwar hinterliessen 100 Theile Venenblut vom Pferde, die in mässiger Wärme getrocknet wurden, 26 Theile Rückstand, während auf die gleiche Menge ebenso getrockneten Arterienblutes desselben Versuchsthieres 25 Theile fester Bestandtheile kamen.

Davy[2]) bestimmte das specifische Gewicht des Gesammtblutes und des Serum der Art. carotis und der Ven. jugularis. Er fand dasselbe für das arterielle Blut und sein Serum 1050 resp. 1025, für das venöse 1054 resp. 1026; es ist daraus zu schliessen, dass das Venenblut sowohl, wie sein Serum dichter seien, d. h. mehr feste Bestandtheile enthalten, als das arterielle Blut resp. sein Serum.

Gar keine Unterschiede zwischen dem Arterien- und Venenblute der von ihm untersuchten Thiere: Murmelthier, Igel, Fledermaus, und grosse Haselmaus, konnte Saissy[3]) finden, einen geringen Mehrgehalt an Faserstoff im arteriellen Blute ausgenommen.

Nach Mayer[4]) dagegen zeichnet sich das Venenblut durch einen grösseren Gehalt an „Blutwasser“ und „Cruor“, namentlich an „Färbestoff“ dem Arterienblute gegenüber aus.

Krimer[5]) stellte mehrere Versuche an verschiedenen Säugethieren, sowie zwei an Menschen an und fand, dass das arterielle Blut stets mehr Serum enthalte, als das venöse.

Prevost und Dumas[6]) fanden in 10000 Theilen arteriellen

---

1) Abilgaard, Ann. de Chimie par le citoyen Guyton etc. T. XXXIV, Paris, 1809.

2) Davy, Meckel's Archiv, Bd. I, 1815. Uebersetzung des: Tentamen universale etc., Edinburg, 1814.

3) Saissy, Recherches sur la physique des animaux hybernans; deutsche Uebersetzung v. Nasse im Archiv v. Reil u. Autenrieth, Bd. XII, 1815.

4) Mayer, Meckel's Archiv, Bd. III, 1817.

5) Krimer, Versuch einer Physiologie des Blutes. Leipzig, 1823, Th. I.

6) Prevost et Dumas, Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie. Ann. de chimie et de physique. Paris, 1823, T. XXIII.

Blutes von Hunden und Katzen gewöhnlich 100 Theile Blutkörperchen mehr, als in derselben Menge venösen Blutes. Die Bestimmungen des Blutkörperchengehaltes wurden von ihnen derart ausgeführt, dass zunächst das Gewicht des feuchten, dann des trockenen Blutkuchens festgestellt wurde. Ferner wurde der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen bestimmt. Aus den auf diese Weise gefundenen Werthen wurde alsdann die Menge der trockenen Blutkörperchen berechnet. Bei dieser Berechnung gingen sie von der Annahme aus, dass alles Wasser, welches der feuchte Blutkuchen beim Trocknen verloren hatte, dem Serum angehöre.

Lassaigne[1]) untersuchte das arterielle und venöse Blut eines Hundes und fand in dem Serum des ersteren mehr Wasser, also einen grösseren Trockenrückstand für das Venenblut; er selbst legt aber auf diesen Befund kein Gewicht, sondern glaubt vielmehr diese Differenz auf die Schwierigkeiten, die sich einer exacten Analyse des Blutes entgegenstellen, zurückführen zu müssen.

Denis[2]) bestimmte die Menge der Blutkörperchen, indem er den Blutkuchen in einem Leintuche so lange wusch, bis er vollständig entfärbt war. Die Waschflüssigkeit erwärmte er nun bis auf + 70° C., wodurch ein Niederschlag entstand, den er als nur aus Blutkörperchen bestehend ansah. Diesen Niederschlag sammelte Denis, wusch ihn noch weiter aus, trocknete ihn, extrahirte ihn darauf mit Alkohol, trocknete ihn wiederum und wog ihn alsdann. Auf diese Weise vorgehend, fand er sowohl beim Menschen als auch beim Hunde die Menge der Blutkörperchen grösser im arteriellen als im venösen Blute.

Beim Rinde, Schafe und Pferde fand Hering[3]) im venösen Blute mehr Farbstoff als im arteriellen. Die Art seiner Blutfarbstoffbestimmung citire ich wörtlich: „Der Farbstoff des Blutes (Cruor) löst sich in kaltem Wasser auf und geht mit demselben

1) Lassaigne, Journal de chimie médicale, de pharmacie et de toxicologie, T. I, 1825.

2) Denis, Recherches expérimentales sur le sang humain considéré à l'état sain. Paris, 1830.

3) Hering, Physiologie mit steter Berücksichtigung der Pathologie für Thierärzte. Stuttgart, 1832.

durch das Filtrum, in der Hitze (bei + 45—50° R.) coagulirt er und lässt sich dann mechanisch von dem Wasser trennen, welches die auflöslichen Salze u. s. w. enthält.“

Burdach[1]) schliesst sich der Ansicht Denis', dass das venöse Blut mehr Blutkörperchen enthalte als das arterielle, an und führt die wechselnden Angaben früherer Autoren auf die Schwierigkeiten der Untersuchung und die ungenügende Anzahl von Fällen zurück.

Thackerah[2]) fand den Wassergehalt des arteriellen und venösen Blutes bei Hunden sehr wechselnd, bald war das eine, bald das andere Blut reicher an festen Bestandtheilen.

Nasse's[3]) Untersuchungen ergaben fast in allen Fällen einen grösseren Wassergehalt für das Arterienblut als für das Venenblut. Auch glaubt er, dass das venöse Blut mehr Eisen enthalte als das arterielle, woraus sich doch auch auf einen grösseren Hämoglobingehalt schliessen lässt.

Auch Schultz[4]) fand im venösen Blut (eines Pferdes) mehr Farbstoff als im arteriellen Blute. Der Gehalt an festen Bestandtheilen überhaupt ist seiner Ansicht nach verschieden, je nachdem ob das Versuchsthier gehungert hat oder gut gefüttert worden ist; in dem letzteren Falle ist nach ihm das venöse Blut stets reicher an Trockenrückstand als das arterielle.

Lecanu[5]) fing das Blut in einem Gefäss mit Natriumsulfatlösung auf, um die Blutkörperchen beim Filtriren dieses Gemisches auf dem Filtrum zu behalten und dann ihre Menge bestimmen zu können. Nach dieser Methode fand er im Blute der Aorta und Carotis mehr Blutkörperchen als in dem Blute der Vena cava und der Vena jugularis. Dementsprechend war natürlich der Wassergehalt des venösen Blutes ein grösserer als der des arteriellen.

---

1) Burdach, Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft, Bd. IV, Leipzig, 1832.

2) Thackerah, An Inquirity into the Nature and Properties of the Blood, in health and in disease, London 1834.

3) Nasse, Das Blut in mehrfacher Beziehung physiol. und patholog. untersucht. Bonn 1836.

4) Schultz, Das System der Circulation. Stuttgart u. Tübingen, 1836.

5) Lecanu, Études chimiques sur le sang humain, Paris, 1837.

Nach Simon's[1]) Untersuchungen an zwei Pferden hingegen enthält das Blut der Carotis weniger feste Bestandtheile als das der Vena jugularis. Ebenso enthält das arterielle Blut weniger Hämatin.

Heidenhain[2]) will die dunklere Färbung des Venenblutes auf einen Mehrgehalt desselben an Farbstoff, nicht aber auf das verschiedene optische Verhalten des Hämoglobin, zurückgeführt wissen.

Vermittelst seiner Zählmethode constatirte Malassez[3]), dass das arterielle Blut in allen grossen Gefässstämmen einen gleichen Reichthum an Blutkörperchen habe, das venöse Blut im Vergleich zum arteriellen aber im Allgemeinen mehr Blutkörperchen enthalte.

v. Lesser[4]) machte nach der colorimetrischen Methode Bestimmungen des Hämoglobingehaltes im Blute der Arterien und Venen von Hunden und kam zu dem Schluss: „In den Zuflussund in den Abflusswegen des Herzens, in der Aorta und deren Zweigen sowohl, wie in den Venen, welche sich ins rechte Herz entleeren (grosse Extremitätenvenen, Stamm der Vena portarum), ist in gleichen Zeiten und unter gleichen Bedingungen der Hämoglobingehalt stets derselbe."

Hüfner[5]) bestimmte spectrophotometrisch den Hämoglobingehalt im Blute der Arteria und Vena cruralis eines Hundes und fand in dem Blute der letzteren einen grösseren Hämoglobingehalt; doch will er auf Grund dieses einen Falles noch keinen endgültigen Schluss ziehen.

Eine grosse Reihe von Bestimmungen des specifischen Gewichts des arteriellen und venösen Blutes und Serums, sowie des Trockenrückstandes, führte Nasse[6]) aus und kommt auf Grund derselben zu dem Schluss, dass „das Venenblut das arterielle im specifischen

---

1) Simon, Physiolog. und patholog. Anthropochemie. Berlin, 1842.

2) Heidenhain, Arch. für physiol. Heilkunde v. Wunderlich N. F. Bd. I. 1857.

3) Malassez, Arch. de physiologie normale et pathologique. 2. Série, T. I.

4) v. Lesser, Arch. f. Physiologie v. Du Bois-Reymond, 1878.

5) Hüfner, Zeitschrift für physiolog. Chemie, 1879.

6) Nasse, Pflüger's Archiv, Bd. XX, 1885.

Gewicht um 0,225 übertrifft und auf 1000 Gewichtstheile gegen 0,9 mehr feste Bestandtheile enthält. — Von diesen fällt die kleinere Hälfte, welche, aus der Differenz des Blutwassers berechnet, 0,36 bis 0,39 beträgt, auf die gelösten Bestandtheile, die grössere auf die Blutkörperchen, und nach Abzug der anderen in diesen enthaltenen Stoffe kommen 0,46 bis höchstens 0,51 auf das in 1000 g Blut enthaltene Hämoglobin".

Otto[1]) bestimmte den Hämoglobingehalt im Blute der Arteria und Vena cruralis mittels des Hüfner'schen Spectrophotometers; gleichzeitig führte er Blutkörperchenzählungen nach der Methode Hayems aus. Er fand, dass das arterielle Blut constant weniger Blutkörperchen und weniger Hämoglobin enthielt, als das venöse. Die Differenz war eine recht beträchtliche; sie betrug für die Blutkörperchenzahl ca. 1 Million pro cbmm und für den Hämoglobingehalt ca. 10 %, berechnet auf das Hämoglobin.

Bei den meisten der genannten Forscher ist die Art der Blutentnahme nicht näher angegeben und doch mag gerade diese zu den so abweichenden Befunden der verschiedenen Autoren die Veranlassung gegeben haben.

Welche Bedeutung die Art und Weise der Blutentnahme hat, ist durch die Arbeit von Cohnstein und Zuntz[2]) zur Genüge klargelegt worden. Bei Controlirung der Angaben von Otto gelang es ihnen nachzuweisen, dass der grosse Mehrgehalt an Blutkörperchen und Hämoglobin im venösen Blute bei den Untersuchungen Otto's auf eine bei der Blutentnahme durch Einbinden einer Canüle in das betreffende Gefäss hervorgerufene Stauung in der Vene zurückzuführen ist.

Cohnstein und Zuntz behaupten nun auf Grund der Resultate ihrer Blutkörperchenzählungen, dass bei normaler Circulation in der Blutkörperchenzahl des arteriellen und venösen Blutes kein Unterschied nachweisbar sei.

Bei Herbeiführung einer venösen Stauung gelang es ihnen leicht ähnliche Unterschiede hervorzurufen, wie Otto sie gefunden hat.

---

1) Otto, Pflüger's Arch. Bd. XXXII, 1885.

2) Cohnstein und Zuntz, Pflüger's Arch., Bd. XLII, 1888.

Von der Richtigkeit dieser letzteren Angabe von Cohnstein und Zuntz habe ich mich vielfach überzeugen können und möchte in dieser Beziehung hier den Versuch, den von Middendorff[1]) ausgeführt hatte, angeben. Er entnahm der Ven. portarum einer Katze zwei Blutproben. Die erste Probe gewann er, indem er eine kurze, zugeschärfte Metallcanüle durch die Wand des Gefässes stach und nun das Blut ohne Behinderung des Kreislaufs frei ausfliessen liess. Hierauf klemmte er die Porta ab und band dann eine Glascanüle in das Gefäss ein; nun wurde die Klemmpincette geöffnet und die zweite Blutprobe entnommen. Die Sistirung des Blutstromes dauerte 1—1,5 Minuten. Die Bestimmung des Trockenrückstandes und des Hämoglobingehaltes (mit dem Hüfner'schen Spectrophotometer) ergab für die erste Probe den Trockenrückstand = 15,88 %, den Extinctionscoefficienten auf eine einprocentige Blutlösung berechnet = 0,5768; für die zweite Blutprobe waren die entsprechenden Werthe 17,45 resp. 0,6516. Durch diese Stauung ist also eine Steigerung des Rückstandes um 9,9 %, des Hämoglobingehaltes um 13 % bewirkt worden.

Ich muss also dieses Untersuchungsresultat von Cohnstein und Zuntz, dass selbst eine nur sehr kurze Zeit dauernde Stauung die Concentration des Blutes stark alterire, in vollstem Masse bestätigen.

II. Lebergefässe.

Vergleichende Analysen des Blutes der Lebergefässe, namentlich der Vena portae und der Venae hepaticae, sind, mit der Absicht, dadurch Aufschluss über die in der Leber stattfindenden Processe zu erlangen, sehr häufig ausgeführt worden. In der Regel handelte es sich jedoch nicht um Gesammtanalysen des Blutes, sondern nur um Vergleichung beider Blutarten in Bezug auf einen bestimmten Bestandtheil, so namentlich den Zucker und den Harnstoff. Ich werde selbstredend diese Untersuchungen hier nicht anführen, sondern nur diejenigen berücksichtigen, die sich auf den Hämoglobingehalt und den Trockenrückstand beziehen.

---

1) M. v. Middendorff, Bestimmungen d. Hämoglobingehaltes im Blut der zu- und abführenden Gefässe d. Leber u. d. Milz. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1888.

Die ersten derartigen Versuche stammen aus den 40er Jahren und sind von Simon[1]) ausgeführt. Er analysirte das Blut der Ven. portae und der Lebervenen von Pferden und kam zum Resultat, dass das Blut der ersteren mehr Hämatoglobulin enthalte, als das der letzteren.

Lehmann[2]) wiederholte diese Versuche und fand im Lebervenenblute stets eine viel grössere Menge „Cruor" als im Pfortaderblute; dementsprechend ist auch der Trockenrückstand des ersteren ein ganz bedeutend grösserer, als der des letzteren. Diese seine Versuche stellte Lehmann im Jahre 1850 an Pferden an, die durch Einblasen von Luft in die Ven. jugularis getödtet worden waren.

Fünf Jahre später setzte er seine Versuche fort[3]) an Hunden, welche durch einen Schlag auf den Kopf getödtet wurden. Auch hier fand er grosse Unterschiede zwischen dem Blute der Porta und dem der Lebervenen und zwar in demselben Sinne, wie bei seinen früheren Untersuchungen; auch hier fand er den Gehalt an festen Bestandtheilen und feuchten Blutzellen (nach der Methode von C. Schmidt berechnet), grösser für das Blut der Ven. hepatic., als für das der Ven. portae.

Die bisher erwähnten Untersuchungen wurden stets an vorher getödteten Thieren ausgeführt; dieser Umstand an sich, ganz abgesehen von der Ungenauigkeit der angewandten Untersuchungsmethoden, genügt schon, um den Resultaten keinen allzugrossen Werth beizumessen.

An lebenden Thieren arbeitete Malassez.[4]) Er zählte die Blutkörperchen im Blute der Ven. hepatic. und der Vena portae und fand die Zahl derselben in dem der ersteren geringer.

In seiner Arbeit „über den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber" gibt Flügge[5]) die Resultate seiner Analysen des Arterien-

---

1) Simon, Journal für prakt. Chemie, Bd. XXII, pag. 188.

2) Lehmann, Ber. üb. d. Verhandl. d. königl. sächsischen Gesellschaft d. Wissensch. zu Leipzig, Bd. III, 1850, pag. 131.

3) Lehmann, Ber. üb. d. Verhandl. d. königl. sächsisch. Gesellsch. d. Wissensch., 1855.

4) Malassez, De la numération des globules rouges du sang. Paris, 1873.

5) Flügge, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XIII, 1877, S. 133.

blutes und des Blutes der Ven. portae und Ven. hepatic. wieder. Das Arterienblut wurde der Carotis entnommen. Das Blut der Ven. hepatic. gewann Flügge auf folgende Weise:

„Die Versuchsthiere, meist grosse, gut genährte Hunde, wurden tracheotomirt und dann in mässig tiefe Chloroformnarkose gebracht, so dass Berührung der Conjunctiva noch Recation hervorrief. Dann wurde die Bauchhöhle eröffnet, eine lose Schlinge um das Lig. hepato-duodenale gelegt, die Vena cava inf. nahe unterhalb der Einmündung der Lebervenen unterbunden und die Leber vorsichtig so weit herabgedrängt, dass die Einmündungsstelle von ein oder zwei Lebervenen in die Vena cava sichtbar wurde. Mit einer besonders zu diesem Zweck hergerichteten kurzen Canüle, die passend gekrümmt und an ihrem unteren abgerundeten Ende in einer Weise geschärft war, die eine unbeabsichtigte Verletzung der Gefässwand und des Lebergewebes ausschloss, wurde dann die Wandung einer Lebervene durchstossen, so dass die Canülenöffnung in den Blutstrom eintauchte". . . . . „Unmittelbar darauf (d. h. nach der Blutentnahme aus der Lebervene) wurde zum Auffangen des Pfortaderblutes die vorher um dieses Gefäss gelegte Schlinge in die Höhe gezogen und zugeschnürt und nun auch hier mit einer ebenso construirten Canüle ein Einstich gemacht".

Die Hämoglobinbestimmungen führte Flügge nach der Preyer'schen Methode aus.

Ich stelle in folgender Tabelle die von Flügge gewonnenen Resultate bezüglich des Hämoglobingehaltes und Gehaltes an festen Bestandtheilen zusammen.

No.	% Hämoglobingehalt			% Trockenrückstand		
	carotis	v. portae	v. hepat.	carotis	v. portae	v. hepatic.
V	15,65	15,52	15,46	20,70	22,45	22,45
VI	11,92	11,92	12,01	19,03	18,96	18,84
VII	16,78	16,96	16,62	21,50	22,18	21,95

Die Versuchsnummern sind in der Reihenfolge der Flügge'schen Versuche angegeben.

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, lässt sich kein constantes Verhältniss angeben. Flügge selbst glaubt, die gefundenen

Differenzen als innerhalb der Fehlergrenzen liegend ansehen und auf Grund seiner Versuchsergebnisse und Berechnungen über die mögliche Veränderungsgrösse der Bestandtheile des Blutes während eines Durchganges durch die Leber, den Satz aufstellen zu müssen, dass „eine vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittelst derer wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Funktion der Leber zu erhalten".[1]) Die Leber dient ihm hierbei nur als Paradigma.

Ich kann auf die Resultate Flügge's in Anbetracht der gewaltigen Störungen in der Circulation, die seine Methode der Blutentnahme bedingen muss, kein grosses Gewicht legen; auch die Narcotisirung des Versuchsthieres scheint mir einen unberechenbaren Factor einzuführen, der bei derartigen Versuchen unbedingt vermieden werden muss.

Gleichzeitig mit Flügge arbeitete Drosdoff.[2]) Er bestimmte das Hämoglobin aus dem Eisengehalte des Blutes: Das Lebervenenblut ergab in allen seinen (4) Versuchen einen geringeren Trockenrückstand, als das Pfortaderblut. In den drei Versuchen, in denen er das Hämoglobin bestimmte, fand er dieses jedoch im Lebervenenblut in grösserer Menge, als in der Ven. portae.

Schliesslich hätte ich der Arbeit von Nicolaides[3]) noch Erwähnung zu thun. Wie Malassez führte auch er Blutkörperchenzählungen aus und kam zu demselben Resultat wie jener, nämlich, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen in dem Lebervenenblut geringer sei, als im Pfortaderblut, woraus er auf eine Zerstörung derselben in der Leber schliesst.

III. Milzgefässe.

Die eigenthümliche Stellung der Milz dem Kreislaufe gegenüber, die ihr einen verändernden Einfluss auf die Blutmischung sichert, macht es erklärlich, dass schon wiederholt aus dem analytischen Nachweise von Differenzen in den Blutbestandtheilen der zu- und abführenden Gefässe eine Feststellung der Function der Milz versucht wurde.

---

1) l. c. pg. 168.
2) Drosdoff, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. I, 1877/78.
3) Nicolaides, Arch. de physiol. et pathologie, 1882.

Die die Function der Milz betreffende Literatur findet sich recht vollständig zusammengestellt bei H. Joachim[1]). Auf diese Arbeit verweise ich daher hauptsächlich und will nur das Wichtigste hier anführen.

Auf Grund von vergleichenden Analysen des Jugularvenen- und Milzvenenbluts folgert Béclard[2]) einen Untergang der Blutkörperchen innerhalb der Milz. Er fand nämlich das Blut der Vena lienalis stets ärmer an Blutkörperchen, als das der Jugularvene.

Die Untersuchungen von Funke[3]), welche am Milzarterien- und Milzvenenblute ausgeführt worden sind, führten zu wesentlich anderen Resultaten. In einer überraschend grossen Anzahl farbloser Blutzellen, in Uebergangsformen zwischen farblosen und farbigen Blutkörperchen, in „Körnchenzellen" (cellulae granuliferae), sowie in einer eminenten Krystallisationsfähigkeit auf Wasserzusatz sieht er das Charakteristische des Milzvenenblutes. Nach alledem gewinnt es für ihn das Gepräge eines mehr in der Neu- als in der Rückbildung begriffenen Blutes, ja er bezeichnet die Milz geradezu als die Bildungsstätte von Blutzellen.

Funke stellte seine Versuche an Pferden an, die durch Einblasen von Luft in die Ven. jugularis getödtet worden waren. Das Arterienblut wurde von Lehmann analysirt; das Milzvenenblut konnte er erst 24 Stunden nach dem Sturze der Thiere untersuchen. Ueber die Art und Weise der Blutgewinnung theilt er wörtlich mit[4]):

„Equis . . . . . interfectis, abdomen quam maxima celeritate apertum, et vena splenica primum, qua venam portae attingit, dein in hilo lienali subligata et caute excisa, universum ejus contentum in vas vitreum effusum est; sanguinem hoc modo collectum citissime Dresda Lipsiam missum XXIV circiter post equorum mortem horas

1) H. Joachim, Die Function der Milz. Inaug.-Diss., Würzburg 1886.

2) Béclard, Rech. expér. sur les fonctions de la rate et sur celles de la veine porte. Arch. générale de médecine. T. XVIII, 1848.

3) Funke, De sanguine venae lienalis, Inaug.-Diss. Leipzig 1851; auch Zeitschr. f. ration. Medicin; N. F. Bd. I, 1851.

4) l. c. pg. 8 ff.

prorsus recentem atque integrum accepi". Weiterhin führt er ausdrücklich an, dass ihm das Blut „itenere diu concussus et agitatus" zukam.

Es wurden somit die Blutproben nicht nur nicht lebenden Thieren entnommen, sondern sogar zu einer Zeit der analytischen Prüfung unterzogen, wo das aus so vielen leicht zerfallenden organischen Verbindungen aufgebaute Blut auch innerhalb der Gefässwandung eine Veränderung seiner Constitution erfahren musste. Dass die Ergebnisse derartiger Analysen zur Eruirung des Stoffumsatzes eines lebenden Organs nicht wohl herangezogen werden können, muss ohne Weiteres einleuchten.

Diese Widersprüche in den Befunden Béclard's und Funke's veranlassten Malassez und Picard[1]) das zu- und abströmende Milzblut von Neuem einer vergleichenden Analyse zu unterziehen. Sie fanden die Zahl der rothen Blutkörperchen regelmässig im Milzvenenblut erhöht. Am bedeutendsten fiel diese Vermehrung nach Durchschneidung der Milznerven aus, ein mittlerer Grad derselben ergab sich im nervösen Ruhestand der Milz, unbedeutend war sie nach Reizung der Milznerven. Diese Vermehrung der rothen Blutkörperchen ist nach ihnen eine Function der Milz.

Diese beiden Forscher untersuchten ferner den Einfluss der Milznervendurchschneidung auf den Blutkörperchengehalt des Gesammtblutes und wiesen eine bald mehr, bald minder beträchtliche Steigerung desselben im Arterienblute einige Zeit nach der Operation nach, die dann wieder schwand.

Picard[2]) zeigte zugleich, dass damit eine ansehnliche Verminderung des Eisengehaltes der Milz einhergeht.

Malassez[3]) führt endlich an einer anderen Stelle an, dass sich die rothen Blutkörperchen am ausgesprochensten während der Verdauung vermehren.

Eine neuere Arbeit, die ich hier nicht übergehen darf, ist die

---

1) Malassez et Picard, Rech. sur les modific. qu'éprouve le sang dans son passage à travers la rate etc. Compt. rend. T. LXXIX. 1874.

2) Picard, Compt. rend. T. LXXIX, 1874, séance du 30 Nov.

3) Malassez, Nouv. méthode de numération des globules blancs du sang. Arch. de physiol. 1874.

unter Leitung Al. Schmidt's ausgeführte Dissertation von A. Schwartz[1]). Derselbe isolirte die Milzzellen, brachte zu denselben eine reine Hämoglobinlösung und konnte nur wahrnehmen, dass die Zellen zunächst das Hämoglobin zerstören, darauf wieder aufbauen und sogar einen Ueberschuss desselben produciren. Wie die Milzzellen wirken auch die Blutkörperchen. Schwartz fasst seine Beobachtungen in folgenden Schlusssätzen zusammen:

„Die farblosen Blutkörperchen beeinflussen das Haemoglobin in doppelter Weise: zerstörend und regenerirend; mit der Regeneration ist immer zugleich die Entstehung eines Ueberschusses von Blutfarbstoff verbunden.“ [2])

„Milzzellen bringen in wenigstens 3—4 mal kürzerer Zeit die gleichen Veränderungen hervor, wie die farblosen Blutkörperchen, namentlich geht der Wiederaufbau des Hämoglobin besonders energisch vor sich.“ [3])

Diese Befunde legen die Vermuthung nahe, dass den Milzzellen dieselbe Eigenthümlichkeit unter normalen Bedingungen, innerhalb des Organismus, in noch höherem Grade zukomme, und es liess sich ein Aufschluss über das Zutreffende dieser Annahme aus einer vergleichenden Hämoglobinbestimmung im zu- und abströmenden Milzblute erwarten.

IV. Nierengefässe.

Vergleichende Analysen des Arterienblutes und des Blutes der Ven. renalis in Bezug auf das Hämoglobin scheinen in der Literatur nicht vorzuliegen; wenigstens ist es mir nicht gelungen, solche ausfindig zu machen.

Wie aus den vorstehenden Literaturangaben zu ersehen ist, sind die Untersuchungsbefunde der verschiedenen Autoren sehr verschiedenartige. Es mag das z. Th. seine Ursache in der mangelhaften Ausbildung der älteren analytischen Methoden haben, zum grossen Theil beruht aber die Verschiedenartigkeit der Resultate

1) A. Schwartz, Ueb. d. Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Protoplasma etc. Inaug.-Diss., Dorpat 1888.

2) l. c. pg. 46.

3) l. c. pg. 54.

auf der differenten Art der Blutentnahme der einzelnen Forscher — sei es, dass das Blut dem todten, sei es, dass es dem lebenden Thiere entzogen wurde.

Wurde an lebenden Thieren operirt, so wurde in der Regel das Blut durch Einbinden einer Canüle in das betreffende Gefäss gewonnen, wodurch abnorme Circulationsverhältnisse gesetzt wurden. Aber ich glaube, nicht dieser Punkt allein kommt in Betracht, sondern auch noch der, dass, wenigstens von den älteren Untersuchern, dem Versuchsthiere behufs der Blutanalyse recht beträchtliche Mengen jeder Blutart entnommen werden mussten, was für die Zusammensetzung des Blutes der ersten und zweiten Probe nicht ohne Bedeutung sein kann.

Dass derartige Untersuchungen nicht an todten Thieren ausgeführt werden durften, liegt auf der Hand. Es galt also nur, die beiden letzterwähnten Punkte wohl zu berücksichtigen.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung der Methode der Untersuchung über. Aus derselben wird hervorgehen, dass die genannten Missstände nach Möglichkeit umgangen worden sind.

Methode der Untersuchung.

Als Versuchsobjecte dienten zu allen Versuchen ausschliesslich Katzen, welche 12 bis 15 Stunden vor der Entnahme des zu untersuchenden Blutes zum letzten Male gefüttert worden waren.

Die Art der Blutabnahme war selbstredend je nach dem Gefässbezirke, dessen Blut untersucht werden sollte, eine ganz verschiedene; ich glaube daher besser zu thun, wenn ich hier nicht weiter darauf eingehe, sondern in jedem Abschnitte das bezügliche Vorgehen zur Gewinnung des Blutes schildere.

Nur die Entnahme des Arterienblutes kann ich schon hier beschreiben, da dieselbe bei allen Versuchen die gleiche blieb.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass zu gleichen Zeiten im ganzen Arteriensysteme die Zusammensetzung des Blutes eine gleiche sei, wurde das arterielle Blut in allen Versuchen der Art. carotis entnommen. Ich wählte gerade dieses Gefäss, theils weil ich glaubte, durch eine Unterbindung desselben am wenigsten die Circulation im Gebiete der Milz, der Leber und der Niere zu alte-

riren, theils weil diese Arterie sehr leicht zu erreichen ist, wodurch die Operationsdauer sehr kurz wird, ein Umstand, der dadurch Bedeutung gewinnt, dass eine langdauernde Fesselung des Versuchsthieres eine Aenderung in der Zusammensetzung des Blutes zu bedingen im Stande sein soll.

Nachdem die Carotis freigelegt und genügend isolirt worden war, wurde sie, ohne Unterbindung oder Abklemmung ihres peripheren Endes, einfach mit der Scheere durchtrennt und das im Strahl sich entleerende Blut in einem gereinigten Becherglase aufgefangen. Erst nachdem dieses geschehen, wurden die schon vorher um die Arterie geführten und geschürzten Ligaturfäden geknüpft. Nur auf diese Weise meinte ich der gefürchteten Stauung und der durch sie bedingten Aenderung in der Concentration des Blutes entgehen zu können.

Das aufgefangene Blut (3 — 5 ccm) wurde sofort defibrinirt und, nachdem das Fibrin ausgeschlagen, bis zur Anfertigung der zur Hämoglobinbestimmung nothwendigen Präparate in eine feuchte Kammer gestellt, um jede weitere Wasserverdunstung möglichst zu verhindern.

Darauf wurde dem Versuchsobjecte von dem betreffenden Venenblute annähernd dieselbe Menge Blut, unter Umgehung von Stauung, nach weiter unten anzugebendem Verfahren, entnommen und weiter wie das Arterienblut behandelt.

Die Hämoglobinbestimmungen wurden mit dem Hüfner'schen Spectrophotometer ausgeführt und zwar bei einer Einstellung des Apparates, wie ich sie schon früher gelegentlich einer anderen Arbeit mitgetheilt habe[1]). Es lag bei dieser Einstellung nicht der ganze Bezirk des zweiten Blutbandes von D 54 E bis D 87 E vor Augen, sondern nur der Theil von D 54 E — D 83 E.

Die Beobachtungen wurden, wo möglich, innerhalb der Grenzen von 64° — 75° ausgeführt.

Aus jeder Blutprobe wurden zwei bis drei zur spectrophotometrischen Hämoglobinbestimmung geeignete Lösungen hergestellt. Um den genannten Winkeln zu entsprechen, mussten sie 1,0 bis

1) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 24 S. 47.

1,5 % Blut enthalten. Es war daher bei Darstellung der Präparate das Bestreben dahin gerichtet, Lösungen von der erwähnten Concentration zu erhalten.

Zu diesem Zwecke wurden Glaskölbchen, die mit einem geschliffenen Glasplättchen verschlossen werden konnten und deren Gewicht vorher bestimmt worden war, mittels einer Pipette mit 10 ccm einer 0,2 % Sodalösung gefüllt und durch die Waage das Gewicht derselben bestimmt. Darauf wurden mit einer in 100 Theile getheilten Pipette von 1 ccm Inhalt 0,10—0,15 ccm des defibrinirten Blutes hinzugefügt und nochmals gewogen. Nun wurde die Concentration der einzelnen Blutlösungen an Blut berechnet.

Nachdem die Arbeit so weit gediehen war, wurde zur spektrophotometrischen Bestimmung des Hämoglobingehaltes der einzelnen Präparate geschritten.

Unmittelbar vor diesen Bestimmungen wurden die Lösungen im Kölbchen gehörig mit Luft geschüttelt, um sicher zu sein, dass alles Hämoglobin derselben in Form von Oxyhämoglobin vorliege.

Jetzt wurde der Extinctionscoëfficient $\varepsilon = -2 \log. \cos. \varphi$ für jede Lösung festgestellt, wobei zur Bestimmung des ε das Mittel aus mindestens 20 Einzelablesungen des φ benutzt wurde, sodass also zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes einer Blutprobe wenigstens 40 Einzelbestimmungen ausgeführt worden sind. Der gefundene Extinctionscoëfficient jeder Blutlösung wurde alsdann auf eine 1 % Blutlösung reducirt.

Die Anfertigung mehrerer Lösungen für eine Blutprobe behufs spectrophotometrischer Bestimmung erscheint aus dem Grunde zweckmässig, weil dadurch die Möglichkeit einer Controlirung der Beobachtungen an die Hand gegeben ist, da der auf eine 1 % Blutlösung reducirte Extinctionscoëfficient für alle Lösungen derselben Blutprobe gleich sein muss. War dieses nun nicht der Fall, so musste irgend ein Fehler bei der Ausführung der Wägung oder dergl. angenommen werden und der Versuch wurde verworfen.

Freilich sind geringe Abweichungen in der Grösse der gefundenen Extinctionscoëfficienten für eine und dieselbe Blutprobe nicht zu vermeiden, aber auch diese kleinen Fehler wurden nach Mög-

lichkeit dadurch eliminirt, dass für das endliche ε das Mittel aus allen auf die einprocentige Lösung reducirten Extinctionscoëfficienten derselben Blutprobe genommen wurde.

Damit der Versuch nicht verworfen werde, durfte die Differenz der Extinctionscoëfficienten für die gleiche Blutprobe 1 % nicht erreichen.

Der Extinctionscoëfficient gibt uns aber bekanntlich keinen absoluten, sondern nur einen relativen Hämoglobingehalt an. Um die absolute Menge an Hämoglobin in einer Lösung zu bestimmen, muss der Extinctionscoëfficient (ε) mit dem Absorptionsverhältniss (A) multiplicirt werden.

Das Absorptionsverhältniss für Katzenhämoglobin war mir aber unbekannt. Ich musste mich daher, um absolute Werthe für den Gehalt der einzelnen Blutproben an Blutfarbstoff erhalten zu können, der Mühe unterziehen, das Absorptionsverhältniss für Katzenhämoglobin festzustellen.

Ich stellte das Hämoglobin aus Katzenblut in derselben Weise wie früher schon das Hunde- und Pferdehämoglobin[1]), nach der Methode, wie sie Al. Schmidt angegeben, dar, mit der geringen Abweichung, dass ich in diesem Falle das Blut nicht mit dem vierfachen, sondern mit dem zweifachen Volum destillirten Wassers verdünnte.

Ich darf nicht unerwähnt lassen, dass die Darstellung der Hämoglobinkrystalle aus Katzenblut weit mehr Schwierigkeiten macht, als die aus Hunde- oder Pferdeblut, ja, dass sie sogar in der Mehrzahl der Fälle mir vollständig misslang und wo wohl Krystalle sich absetzten, die Ausbeute immerhin eine so geringe war, dass sie mir zur Bestimmung des Absorptionsverhältnisses nicht genügte, obgleich ich, aus früher angegebenen Gründen[2]), ein Umkrystallisiren unterliess.

Nur ein einziges Mal war es mir geglückt, Krystalle in genügender Menge zu erhalten. Ich hatte in diesem Falle nicht, wie in den übrigen $^1/_5$, sondern $^1/_4$ Volum 96° Alkohol zur Blutlösung hinzugethan.

---

1) und 2) l. c.

Nach etwa acht Tagen hatte sich eine reichliche Portion von wohlausgebildeten, grossen Krystallen auf dem Boden des Gefässes abgesetzt. Diese Blutkrystalle nun reinigte ich dadurch, dass ich sie, nachdem die überstehende Flüssigkeit decantirt war, zuweilen auf der Centrifuge mit eiskaltem destillirten Wasser auswusch. Die auf diese Weise gewaschenen Krystalle filtrirte ich nun ab, trocknete sie zwischen Fliesspapier und löste sie dann in destillirtem Wasser von 20—25° C.

Diese Lösung war zu concentrirt, um sie direct zur spectrophotometrischen Bestimmung zu benutzen. Daher präparirte ich mir aus ihr durch Verdünnen mit 0,2 % Sodalösung zwei meinem Zwecke entsprechende Lösungen. Den Rest der ursprünglichen Hämoglobinlösung benutzte ich zur Bestimmung des Trockenrückstands. Es wurde dazu durch die Waage die Menge der Hämoglobinlösung bestimmt und diese alsdann in der Luftpumpe getrocknet und der Rückstand gewogen.

War nun der Gehalt der beiden zur spectrophotometrischen Bestimmung hergestellten Hämoglobinlösungen an ursprünglicher Blutfarbstofflösung, und der Trockenrückstand letzterer bekannt, sowie der Extinctionscoëfficient für die beiden ersteren bestimmt, so liess sich daraus das Absorptionsverhältniss A berechnen.

Ich fand dasselbe $A = 0,1284$.

Hier der Beleg für das Gesagte:

Zur Bestimmung des Trockenrückstandes wurden von der ursprünglichen Hämoglobinlösung abgewogen 12,2710 g. Dieselben ergaben einen Rückstand von 0,0973 g. Somit enthielt die Lösung 0,7933 % Hämoglobin.

Zur spectrophotometrischen Bestimmung wurden, wie schon gesagt, zwei Lösungen hergestellt.

Lösung I enthielt 15,4292 % der ursprünglichen Hämoglobinlösung = 0,1224 % Hämoglobin. Die spectrophotometrische Bestimmung $\varphi = 70^{\circ}\,33'$, somit $\varepsilon = 0,95514$. Das Absorptionsverhältniss A ist aber gleich der Concentration c dividirt durch den Extinctionscoëfficienten ε oder für vorliegenden Fall

$$A = \frac{0,1224}{0,95514} = 0,1281$$

Lösung II enthielt 14,0804 % der ursprünglichen Hämoglobinlösung = 0,1117 % Hämoglobin. Es wurde gefunden $\varphi = 68^0\,24'$, somit $\varepsilon = 0{,}86802$, folglich ist

$$A = \frac{c}{\varepsilon} = \frac{0{,}1117}{0{,}86802} = 0{,}1287.$$

Das Mittel aus dem Absorptionsverhältniss der Lösung I und der Lösung II ist also = 0,1284.

Ich hätte gern noch einige Mal das Absorptionsverhältniss für Katzenhämoglobin festgestellt, um das Mittel aus einer grösseren Versuchsreihe zu besitzen, aber leider war es mir trotz vielfacher Versuche nicht wieder gelungen aus Katzenblut Hämoglobinkrystalle in erforderlicher Menge herzustellen. Ich war also gezwungen, mich mit dieser einen Bestimmung zu begnügen.

Zur Bestimmung des Trockenrückstandes des Blutes wurden in einen Porzellantiegel von bekanntem Gewicht 2 ccm Blut gethan, darauf gewogen, auf dem Dampfbade eingedampft und endlich bei 110—120° C. im Trockenofen bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Versuchsresultate.

I. Körpergefässe.[1])

Untersucht wurde das Blut der Art. Carotis und der Vena jugularis. Ursprünglich sollte auch das Blut der Extremitätengefässe der Untersuchung unterzogen werden, aber diese Absicht musste aufgegeben werden, da man nicht sicher sein konnte, Stauungen vollkommen ausgeschlossen zu haben, denn bei festerer Fesselung des Versuchsthieres müssen die Gefässe gedrückt werden, wodurch Störungen in der Circulation hervorgerufen werden. Wurde aber die betreffende Extremität nicht befestigt, so war es wegen der heftigen Bewegung des Thieres kaum möglich, sich das Blut in genügender Weise zu verschaffen. Wir mussten uns also auf das Blut der genannten Gefässe beschränken.

Blutentnahme. Die Art. carotis der einen und die Vena jugularis der anderen Seite wurde nach Fesselung des Versuchsthieres in Rückenlage genügend freipräparirt und einige Minuten

1) A. Hartmann, Vergl. Unters. üb. d. Hämoglobingehalt in dem Blute d. Art. carotis u. d. Vena jugularis. Inaug.-Dissert., Dorpat 1889.

gewartet, um die möglicher Weise bei der Präparation der Gefässe veränderten Circulationsverhältnisse sich wieder herstellen zu lassen. Jetzt erst wurde zur Blutentnahme selbst geschritten. Beide Gefässe wurden, ohne vorangehende sonstige Manipulationen an denselben, einfach mit der Scheere durchschnitten und zwar zunächst die Vene, dann die Arterie. Von dem arteriellen wie auch dem venösen Blute wurden ca. 4—5 ccm aufgefangen und in oben angegebener Weise weiter untersucht.

Die Versuchsergebnisse sind in nachstehender Tabelle I. zusammengestellt:

(siehe Tabelle S. 473.)

Nach diesen Versuchen ergibt sich also, dass der Gehalt an Hämoglobin und Trockenrückstand in dem Blute der Art. carotis und in dem der Vena jugularis der gleiche ist. Dieses wird wohl auch für das Blut der anderen Körpergefässe angenommen werden müssen, so namentlich für das Blut der arteriellen und venösen Gefässe der Extremitäten.

Cohnstein und Zuntz[1]) fanden im Durchschnitt von elf arteriellen Blutproben 5 307 100, im Durchschnitt von 12 venösen 5 191 600 Blutkörperchen im cub. mm. Blut und nehmen an, dass diese Differenz in der Zahl der Blutzellen nur durch die der Zählmethode anhaftenden Fehler bedingt sei und dass thatsächlich die Blutkörperchenzahl des arteriellen und venösen Blutes im cub. mm. die gleiche sei. Es ist das ein Befund, der mit dem unserigen in vollem Einklang steht.

II. Lebergefässe.[2])

Der Leber wird das Blut zugeführt durch die Art. hepatica und durch die Vena portae: abgeführt aus der Leber wird es durch die Venae hepaticae, die sich in die Ven. cava inf. ergiessen.

Im Verhältniss zur Ven. portae wird diese Drüse von der Arterie mit nur wenig Blut gespeist, so dass, wenn man durch die Blutanalyse einen Aufschluss über die Thätigkeit der Leber zu erlangen wünscht, man vor Allem das Blut der Porta mit dem der

1) l. c.

2) M. v. Middendorff, Bestimmungen d. Hämoglobingehalts im Blut d. zu- und abführenden Gefässe d. Leber u. d. Milz. Inaug.-Diss. Dorpat 1888.

Tabelle I.

No.	ε reducirt auf eine 1 % Blutlösung		Proc. Hämoglobingehalt		Hämoglobingehalt im Venenblut (Carotisblut = 100)	Proc. Trockenrückstand		Trockenrückstand im Venenblut (Carotisblut = 100)
	Art. carotis	Ven. jugular.	Art. carotis	Ven. jugular.		Art. carotis	Ven. jugular.	
I	0,848	0,847	10,85	10,82	99,72	21,14	21,36	101,04
II	0,864	0,851	11,06	10,89	98,46	21,33	21,48	101,03
III	0,561	0,561	7,18	7,18	100,00	16,68	16,78	100,06
IV	0,694	0,694	8,88	8,88	100,00	17,74	17,69	99,72
V	0,804	0,812	10,29	10,39	100,97	19,91	20,10	100,95
VI	0,919	0,921	11,76	11,79	100,26	22,16	22,13	99,86
VII	0,836	0,839	10,70	10,74	100,37	20,45	20,59	100,45
VIII	0,655	0,655	8,38	8,38	100,00	17,19	16,97	98,72
IX	0,812	0,814	10,39	10,41	100,19	20,20	20,29	100,45
X	0,832	0,836	10,64	10,70	100,56	20,01	20,15	100,70
XI	0,796	0,796	10,19	10,19	100,00	19,72	19,60	99,39
XII	0,873	0,873	11,17	11,17	100,00	20,21	20,35	100,69
XIII	0,902	0,903	11,55	11,56	100,09	20,73	20,69	99,81
XIV	0,714	0,719	9,14	9,20	100,66	17,98	18,13	100,83
XV	0,901	0,904	11,53	11,57	100,35	19,98	20,22	101,46
XVI	0,859	0,861	11,00	11,02	100,18	19,92	19,91	99,95
XVII	0,875	0,869	11,20	11,12	99,29	20,66	20,72	100,29
XVIII	0,899	0,902	11,51	11,55	100,35	20,33	20,49	100,79
XIX	0,985	0,993	12,50	12,71	101,60	22,32	22,59	101,21
XX	0,565	0,564	7,23	7,22	99,86	16,59	16,76	101,02
Mittel	0,810	0,811	10,37	10,38	100,10	19,76	19,85	100,46

Ven. hepaticae vergleichen muss, während die Untersuchung des Arterienblutes von geringerem Belang ist.

In 5 Fällen jedoch hat v. Middendorff gleichzeitig mit dem Porta- und Lebervenenblute auch das Arterienblut desselben Versuchsthieres untersucht.

Die Operation an der Carotis ist dieselbe wie bei Hartmann[1]) und wie ich sie oben im Abschnitte „Methode der Untersuchung" beschrieben habe.

Das Blut der Ven. hepat. rein zu erhalten, machte allen Untersuchern bisher recht grosse Schwierigkeiten. Es war früher vielfach der Versuch gemacht worden, mittels langer Katheter von der Ven. jugularis aus in die Lebervene zu gelangen. Dieser Weg konnte nicht eingeschlagen werden, da er einerseits recht complicirt ist, andererseits es ja auf der Hand liegt, dass bei diesem Vorgehen Störungen in der Circulation unbedingt zu Stande kommen müssen.

Wir entschlossen uns daher nach dem Vorgange Flügge's[2]), von der Einmündungsstelle der Lebervenen in die untere Hohlvene aus in eine der ersteren zu gelangen.

Zu diesem Zwecke wurde eine passend gekrümmte, etwa 7 cm lange Kanüle mit einem Lumen von ca. 1,5 mm im Durchmesser construirt. Nach Art eines Blasentroicars war diese gekrümmte Kanüle mit einem in ihr beweglichen aus dem vorderen Ende hervorragendeu Dorn versehen.

Um die Lebervene erreichen zu können, war es bisweilen nöthig, das Ligam. suspens. hepat. zu durchtrennen. Die Leber wurde nun ein wenig herabgedrängt, die freiliegende Venenwand mit einer Hakenpincette fixirt und mit dem beschriebenen Instrument durchstossen. Sobald das vordere Ende der Kanüle in das Venenlumen ragte, wurde der Dorn in die Kanüle zurückgezogen, sodass eine unbeabsichtigte Verletzung der Venenwand oder des Lebergewebes ausgeschlossen war. Ohne Mühe konnte jetzt die Kanüle im Lumen der Vene beliebig tief in den Lappen geführt werden; am bequemsten war ihrer Lage nach die Vene des linken

1) und 2) l. c.

Lappens. Wurde nun der Dorn der Kanüle herausgezogen, so entleerte sich das Blut durch letztere tropfenweise in das bereit gehaltene Becherglas. War die genügende Menge Blut aufgefangen, so wurde die Kanüle geschlossen und in der Gefässwunde liegen gelassen; die elastische Venenwand umschloss die Kanüle so vollständig, dass durch die Wunde keine weitere Blutung stattfand. Eine erhebliche Aenderung der Circulationsverhältnisse im Lebergefässsystem durch das Liegenbleiben der Kanüle schien kaum möglich, da die Raumbeschränkung durch das im Verhältniss zu dem weiten Gefässlumen dünne Instrument nicht in Betracht kommen konnte.

Zur Blutentnahme aus der Ven. portae diente gleichfalls eine kurze Metallcanüle mit zugeschärftem Ende. Um eine unfreiwillige Verletzung der Venenwand zu verhüten, war die scharfe Spitze des Instruments ein wenig umgebogen. Diese Kanüle wurde durch die Wand des Pfortaderstammes durchgestossen, sodass sie in den ungehindert sich fortbewegenden Blutstrom tauchte und das Blut sofort hervorzufliessen begann.

Tabelle II gibt die Resultate der Blutuntersuchung wieder.

(siehe Tabelle S. 477.)

Es geht aus denselben hervor, dass der Hämoglobingehalt im Blut der Ven. portae und im Lebervenenblut meist nachweisbar verschieden sei, wobei jedoch kein constantes Verhältniss zu Gunsten des einen oder des anderen Gefässes besteht. Dasselbe gilt auch für den Trockenrückstand.

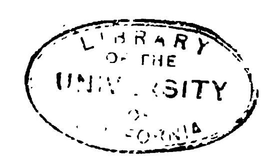
In 7 Versuchen von 13 ist das Lebervenenblut reicher an Hämoglobin, als das der Ven. portae; die übrigen Versuche geben das entgegengesetzte Resultat.

Auch in Bezug auf die Carotis sind die Ergebnisse nach unseren fünf Versuchen wechselnde.

Die Unterschiede hinsichtlich des Farbstoffgehaltes des Pfortader- und Lebervenenblutes sind so grosse, dass sie ganz unmöglich in das Bereich der wahrscheinlichen Fehler gehören.

Es kann daher dem Ausspruche Flügge's[1]), dass „der

1) l. c. p. 168.



factische Umfang des Stoffwechsels in der Leber stets nur solche Differenzen im Blute verursachen kann, die innerhalb der Fehlergrenzen unserer Untersuchungsmethoden fallen müssen", nicht beigestimmt werden.

Flügge sagt ferner: ein Maass für die Veränderung der einzelnen Blutbestandtheile durch die Leberfunction können wir nur dadurch gewinnen, dass wir die Menge der von der Leber secernirten Stoffe in Beziehung setzen zu der Menge des die Leber durchströmenden Blutes, oder, dass wir bestimmen, welchen Bruchtheil die 24stündige Gallenmenge von dem gesammten Blut ausmacht, das innerhalb 24 Stunden zur Production dieser Galle beigetragen hat".[1])

Die Resultate seiner Berechnung könnten demnach nur auf solche Substanzen Bezug haben, welche von der Leber ausgeschieden werden. Nichts berechtigt ihn aber, seine Behauptung auf Stoffe zu beziehen, welche, wie es für das Hämoglobin oder für gewisse Bestandtheile desselben wahrscheinlich ist, einer Art Kreislauf durch Zerstörung und Wiederaufbau innerhalb desselben Organismus unterworfen sind.

Einen Aufschluss über die Function der Leber geben vorliegende Untersuchungsbefunde freilich auch nicht; wir sehen ein Plus an Hämoglobin, bald zu Gunsten des einen, bald zu Gunsten des anderen Gefässes. Die Erklärung für diese Schwankungen ist aber nicht in der Ungenauigkeit der Untersuchungsmethoden zu suchen, sondern sie hat vielmehr ihren Grund in den verschiedenartigen und complicirten Functionen dieses Organs. Dazu kommt dann möglicher Weise als wichtiges Moment der Umstand hinzu, dass die Leber mit dem Blute zweier verschiedener Gefässbezirke gespeist wird: erstens mit Arterienblut, zweitens mit dem venösen Portablute — das Verhältniss des Hämoglobingehaltes dieser beiden Blutarten zu einander kann aber an sich ein sehr wechselndes sein.

III. Milzgefässe[2]).

Operation. Nach der Entnahme des Carotisblutes wurde dem Versuchsthiere, wie behufs Gewinnung des Leberblutes, die

1) l. c. p. 162.

2) V. Glass, Die Milz als blutbildendes Organ. Inaug.-Dissert. Dorpat 1889, auch M. v. Middendorff l. c. p. 30 ff.

Tabelle II.

No.	*s* reducirt auf eine 1% Blutlösung			Procentischer Hämoglobingehalt			Hämoglobin im Portablut (Hepatica = 100)	Procentischer Trockenrückstand			Trockenrückstand des Portabluts (Hepatica = 100)
	Carotis	Porta	V. hepatica	Carotis	Porta	V. hepatica		Carotis	Porta	V. hepatica	
I	0,724	0,704	0,730	9,27	9,01	9,34	96,4	19,17	18,17	19,25	94,4
II	0,902	0,920	0,907	11,55	11,77	11,61	101,4	21,24	21,62	21,11	102,4
III	0,682	0,672	0,662	8,73	8,59	8,47	101,5	18,06	18,05	18,09	99,8
IV	0,915	0,899	0,889	12,59	11,51	11,38	101,1	21,59	21,44	21,34	100,5
V	0,878	0,862	0,880	11,24	11,03	11,26	97,1	20,62	20,15	20,65	97,5
VI	—	0,678	0,663	—	8,67	8,49	102,3	—	17,75	17,62	100,8
VII	—	0,713	0,704	—	9,13	9,01	101,3	—	18,53	18,43	100,5
VIII	—	0,862	0,902	—	11,03	11,55	95,6	—	19,24	20,17	95,4
IX	—	0,772	0,770	—	9,88	9,86	100,3	—	20,11	20,17	99,7
X	—	0,855	0,873	—	11,24	11,17	98,0	—	20,72	21,17	97,9
XI	—	0,823	0,862	—	10,53	11,24	95,4	—	20,18	21,03	96,0
XII	—	0,831	0,[illegible]46	—	10,64	10,83	98,3	—	20,60	20,97	98,2
XIII	—	0,797	0,836	—	9,70	10,70	95,2	—	19,48	20,35	95,7

Bauchhöhle durch einen Schnitt vom Process. xiphoideus sterni bis zur Symphyse eröffnet und dann das Milzvenenblut mittels der Kanüle, die auch an der Porta angewandt worden war, der Vena gastrolienalis kurz vor ihrem Zusammenflusse mit der Vena mesenterica major entnommen. Es handelte sich freilich unter diesen Umständen nicht um ganz reines Milzvenenblut, sondern um gemischtes, wahrscheinlich etwas verdünntes, durch Venenzweige (vasa brevia) vom Magen, Darm und Pancreas her. Trotzdem wurde immer dieser Weg eingeschlagen, weil die Stelle des Zusammenflusses der beiden genannten Gefässe leicht zu erreichen und es möglich ist, die Milz in situ, von Darmschlingen bedeckt, also unter möglichst normalen Verhältnissen zu belassen.

Nach behutsamer Befreiung der Vena gastrolienalis vom umliegenden Zellgewebe wurde die Venenwand mit einer Pincette vorsichtig gefasst und die erwähnte Stichkanüle in der Richtung zur Milz eingestossen und das sich entleerende Blut in einem bereitgehaltenen Becherglase aufgefangen.

Ich fasse die Befunde von v. Middendorff und Glass in der nachstehenden Tabelle III zusammen.

(siehe Tabelle S. 479.)

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass im Allgemeinen der Hämoglobingehalt des Milzvenenblutes ein grösserer ist als der des Arterienblutes. Desgleichen ist auch der Trockenrückstand für das venöse Blut ein grösserer als für das arterielle. Es erscheint, wie man das am besten aus der Vergleichung des 6. und 9. vertikalen Tabellenstabes sieht, jedoch die Zu- resp. Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht gleich derjenigen des Trockenrückstandes, sondern etwa doppelt so gross, was doch wohl beweisend dafür ist, dass es sich um Wasserverlust resp. -Aufnahme allein während des Durchganges des Blutes durch die Milz handeln kann.

Denkt man sich nun das Milzvenenblut als aus dem des Arterienblutes hervorgegangen, so kann der Mehr- resp. Mindergehalt des ersteren nur auf zweierlei Weise zu Stande gekommen sein: entweder durch Flüssigkeitsverlust resp. Flüssigkeitsaufnahme (Transsudation von Lymphe) oder durch Hämoglobinbildung resp. -Zerstörung in

Tabelle III.

Versuchs-No.	ε reduc. auf eine 1% Blutlösung		Procent. Hämoglobingehalt		Hämoglobingehalt im Venenblut (Carotis = 100)	Procent. Trockenrückstand		Trockenrückstand im Venenblut (Carotis = 100)
	Carotis	Ven. lienalis	Carotis	Ven. lienalis		Carotis	Ven. lienalis	
I	1,068	1,058	13,67	13,54	99,06	22,52	22,36	99,28
II	0,906	0,927	11,60	11,86	102,09	20,21	20,44	101,14
III	0,942	0,963	12,06	12,33	102,22	21,36	21,76	101,87
IV	1,031	1,011	13,20	12,94	98,06	21,59	21,41	99,17
V	0,986	1,044	12,62	13,36	105,88	21,67	22,23	102,58
VI	0,933	0,958	11,94	12,26	102,68	20,56	20,77	101,02
VII	0,813	0,835	10,41	10,69	102,71	20,00	20,39	101,95
VIII	0,650	0,639	8,32	8,18	98,31	17,56	17,52	99,77
IX	0,863	0,892	11,05	11,42	103,36	20,69	21,01	101,54
X	0,858	0,869	10,98	11,12	101,29	19,94	20,09	100,75
XI	0,858	0,844	10,98	10,80	98,37	20,73	20,48	98,79
XII	0,840	0,833	10,75	10,66	99,17	21,22	21,09	99,38
XIII	0,832	0,850	10,65	10,88	102,16	21,53	21,72	100,88
XIV	1,044	1,065	13,36	13,63	102,01	23,85	24,25	101,67
XV	0,708	0,719	9,06	9,20	101,55	19,08	19,25	100,89
XVI	0,882	0,913	11,29	11,69	103,52	22,19	22,59	101,80
XVII	0,400	0,414	5,12	5,30	103,50	15,58	15,85	101,73
XVIII	0,781	0,788	10,00	10,09	100,90	21,23	21,30	100,33
XIX	0,684	0,689	8,76	8,82	100,73	19,75	19,71	100,80
XX	0,852	0,866	10,91	11,08	101,64	22,74	22,92	100,79
XXI	0,806	0,815	10,32	10,43	101,11	20,42	20,58	100,78
XXII	0,581	0,615	7,44	7,87	105,85	17,14	17,60	102,68
XXIII	0,757	0,775	9,69	9,92	102,37	18,95	19,15	101,05
XXIV	0,755	0,772	9,66	9,88	102,25	18,39	18,71	101,74

der Milz. Es könnte sich also handeln um eine relative oder um eine absolute Hämoglobinzunahme resp. -Abnahme.

Fassen wir zunächst das Erstere ins Auge.

Dass es sich nicht um Wasserverlust resp. -Aufnahme allein handeln könne, ist schon erwähnt; es müssten in solchem Falle die procentige Zu- resp. Abnahme an Hämoglobin gleich gross sein. Das ist aber nicht der Fall.

Mit dem Wasser muss also auch eine gewisse Menge fester Substanzen aufgenommen resp. ausgeschieden worden sein.

Diese Flüssigkeitsmenge wie die Concentration der Flüssigkeit kann berechnet werden.

Ich will dieselben hier für das Mittel aus den 19 Fällen, in denen es sich um einen Zuwachs an Hämoglobin und Trockenrückstand handelte, berechnen.

Es beträgt der procentige Hämoglobingehalt des Milzvenenblutes 10,62, der des arteriellen Blutes 10,36 (vergl. Tabelle IV).

Wenn nun H die Menge Hämoglobin in 100 g Arterienblut bezeichnet, H_1 den procentigen Hämoglobingehalt des Milzvenenblutes und x endlich diejenige Menge Blutes der Vena lienalis, welche in Bezug auf den Hämoglobingehalt gleich 100 g Arterienblut ist, so ist $x = \frac{H \cdot 100}{H_1}$ oder für diesen speciellen Fall

$$x = \frac{10,36 \cdot 100}{10,62} = 97,55.$$

100 g Arterienblut müssten mithin 100 — 97,55 = 2,45 g einer Flüssigkeit von gewisser Concentration entzogen worden sein, um den in 100 g Milzvenenblut gefundenen Hämoglobingehalt zu ergeben.

Wenn es sich nun nur um Wasserverlust, nicht aber auch um gleichzeitigen Verlust an festen Bestandtheilen handeln würde, so müsste das aus 100 g Arterienblut entstandene Venenblut sich folgendermaassen aus Wasser und festen Stoffen zusammensetzen:

$$H_2O = 77,27,$$

Trockenrückstand = 20,28 (vergl. Tabelle IV).

Thatsächlich sind aber in 100 Th. Milzvenenblutes 20,55 Th. Rückstand gefunden oder auf 97,55 g Venenblut berechnet 20,05 g Trockensubstanz. Wir finden demnach zwischen dem gefundenen

Tabelle IV.

A.

No.	Proc. Hämoglobingehalt		Mehrgehalt in der Ven. lienalis	Proc. Trockenrückstand in der Carotis	Proc. Trockenrückstand des Venenblutes		Differenz	Trockenrückstand des Venenblutes (Carotis = 100)		Differenz
	Carotis	V. lienalis			berechnet	gefunden		berechnet	gefunden	
2	11,60	11,86	+ 0,26	20,21	20,47	20,44	— 0,03	101,29	101,14	— 0,15
3	12,06	12,33	+ 0,27	21,36	21,63	21,76	+ 0,13	101,26	101,87	+ 0,61
5	12,62	13,36	+ 0,74	21,67	22,41	22,23	— 0,18	103,42	102,58	— 0,84
6	11,94	12,26	+ 0,32	20,56	20,88	20,77	— 0,11	101,56	101,02	— 0,54
7	10,41	10,69	+ 0,28	20,00	20,28	20,39	+ 0,11	101,40	101,95	+ 0,55
9	11,05	11,42	+ 0,87	20,69	21,06	21,01	— 0,05	101,79	101,54	— 0,25
10	10,98	11,12	+ 0,14	19,94	20,08	20,09	+ 0,01	100,70	100,75	+ 0,05
13	10,65	10,88	+ 0,23	21,53	21,76	21,72	— 0,04	101,07	100,88	— 0,19
14	13,36	13,63	+ 0,27	23,85	24,12	24,25	+ 0,13	101,13	101,67	+ 0,54
15	9,06	9,20	+ 0,14	19,08	19,22	19,25	+ 0,03	100,73	100,89	+ 0,16
16	11,29	11,69	+ 0,40	22,19	22,59	22,59	0,00	101,80	101,80	0,00
17	5,12	5,30	+ 0,18	15,58	15,76	15,85	+ 0,09	101,16	101,73	+ 0,57
18	10,00	10,09	+ 0,09	21,23	21,32	21,30	— 0,02	100,43	100,33	— 0,10
19	8,76	8,82	+ 0,06	19,75	19,81	19,81	0,00	100,30	100.30	0,00
20	10,91	11,08	+ 0,17	22,74	22,91	22,92	+ 0,01	100,75	100,79	+ 0,04
21	10,32	10,43	+ 0,11	20,42	20,53	20,58	+ 0,05	100,54	100,78	+ 0,24
22	7,44	7,87	+ 0,43	17,14	17,57	17,60	+ 0,03	102,51	102,68	+ 0,17
23	9,69	9,92	+ 0,23	18,95	19,18	19,15	— 0,03	101,21	101,06	— 0,15
24	9,66	9,88	+ 0,22	18,39	18,61	18,71	+ 0,10	101.20	101.74	+ 0,54
	10,36	10,62	+ 0,26	20,28	20,54	20,55	+ 0,01	101,28	101,34	+ 0,06

B.

No.	Carotis	V. lienalis	Mehrgehalt in der Ven. lienalis	Proc. Trockenrückstand in der Carotis	berechnet	gefunden	Differenz	berechnet	gefunden	Differenz
1	13,67	13,54	— 0,13	22,52	22,39	22,36	— 0,03	99,42	99,28	— 0,14
4	13,20	12,94	— 0,26	21,59	21,33	21,41	+ 0,08	98,80	99,17	+ 0,37
8	8,32	8,18	— 0,14	17,56	17,42	17,52	+ 0,10	99,20	99,77	+ 0,57
11	10,98	10,80	— 0,18	20,73	20,55	20,48	— 0,07	99,13	98,79	— 0,34
12	10,75	10,66	— 0,09	21,22	21,13	21,09	— 0,04	99,58	99,38	— 0,20
	11,38	11,22	— 0,16	20,72	20,56	20,57	+ 0,01	99,23	99,28	+ 0,05

und berechneten Trockenrückstand eine Differenz von 0,23. Daraus folgt, dass in den 2,45 g Flüssigkeit neben dem Wasser noch 0,23 g fester Substanz enthalten waren oder dass 100 g Arterienblut eine Flüssigkeit (Lymphe), welche 9,39 % Rückstand enthält, verloren haben.

Für das Mittel aus den 5 Versuchen, in denen das Milzvenenblut weniger Hämoglobin enthält, als das Arterienblut, berechnet sich die von 100 g arteriellen Blutes während des Durchganges durch die Milz aufgenommene Flüssigkeitsmenge auf 1,44 g mit 9,72 % fester Substanz.

Aus dieser Berechnung ergibt sich die Unmöglichkeit der Annahme, dass das Milzvenenblut durch Verlust resp. Aufnahme von Flüssigkeit von gewisser Concentration aus dem Milzarterienblute entstanden sei und zwar aus 2 Gründen:

1. Weil es von vornherein unwahrscheinlich ist, dass aus der nur spärlich mit Lymphgefässen versehenen Milz so grosse Flüssigkeitsmengen abgeführt werden. Noch unverständlicher wäre Aufnahme von Flüssigkeit während des Durchganges durch die Milz.

2. Weil die Concentrationen, die gefunden worden sind, kaum möglich erscheinen; denn nirgends finden wir eine an Trockenrückständen so reiche Lymphe. Ferner sind wir doch berechtigt anzunehmen, dass das Blut, wenn es dem Parenchym Wasser zuführt, stets eine äquivalente Menge Wasser zurückerhält.

Es bleibt mithin nur die Annahme übrig, dass die Steigerung resp. Verminderung des Hämoglobingehaltes im Milzvenenblute eine absolute d. h. durch Farbstoffbildung resp, -Zerstörung bedingte sei.

Ist diese Voraussetzung richtig, so dass das Mehr resp. Weniger des procent. Trockenrückstandes der Zu- resp. Abnahme des procent. Hämoglobingehaltes gleichkommen, d. h. wenn man dem Mehr- resp. Mindergehalt des Milzvenenblutes an Hämoglobin, somit die Differenz des Milzvenen- und Arterienblutes rücksichtlich des Gehaltes an Hämoglobin bestimmt und diese zum gefundenen Trockenrückstand der Arterie hinzuaddirt, so müsste, wenn es sich nur um Hämoglobin-Zu- resp. -Abnahme ohne weitere Veränderung des Blutes handelte, diese Rechnung den Trockenrückstand ergeben, der in der Vene zu finden wäre.

Das Ergebniss dieser Rechnung ist in der Tabelle IV zusammengestellt. Der besseren Uebersicht wegen ist eine Sonderung der Versuche nach der Hämoglobin-Zu- und Abnahme im Milzvenenblute vorgenommen. Einer weiteren Erläuterung bedarf die Tabelle wohl nicht.

Nach der ausgeführten Berechnung ergibt sich, wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, dass die Schwankungen des Hämoglobingehaltes des Milzvenenblutes annähernd denen des Trockenrückstands entsprechen, wodurch die Richtigkeit der Annahme, dass es sich um eine absolute Vermehrung resp. Verminderung des Hämoglobingehaltes in der Ven. lienalis handle, ihre Bestätigung findet.

Die Differenzen, wie sie sich aus dem 6. und 7. Tabellenstabe einer- und dem 9. und 10. andererseits ergeben und in den Colonnen 8 und 11 einzusehen sind, sind keine grossen und innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite gelegen; dieselben fallen wohl zum Theil in das Gebiet der Beobachtungsfehler, die der Methode als solcher anhaften, zum Theil sind sie vielleicht auch auf Differenzen, welche in der Concentration des Serums, dem Stromagehalte der Blutkörperchen u. dgl. gelegen sind, zurückzuführen.

Als allendliches Ergebniss dieser Untersuchungen über das Milzblut lässt sich somit der Satz aufstellen, dass in der Milz Hämoglobin sowohl zerstört, als auch aufgebaut wird, was mit dem Befunde von A. Schwartz[1]) in Uebereinstimmung steht.

Auf eine Beobachtung, die schon Cl. Bernard gemacht hatte, möchte ich hier noch hinweisen; es ist das die Bemerkung, dass das Blut der Milzvene je nach Reizung oder Lähmung der Milznerven sein Aussehen ändere.

Auch ich konnte ein eigenthümliches Verhalten in der Färbung des Milzvenenbluts constatiren. Das durch die Venenwand hindurchschimmernde Blut der Vena lienalis zeigte nämlich bisweilen einen ganz auffallenden hellrothen Farbenton, der namentlich neben dem Dunkelblauroth des durch die Gefässwand scheinenden Blutes der Ven. mesaraica magna deutlich hervorstach und es ermöglichte

---

1) l. c.

eine, zuweilen 2 cm und mehr, weite Strecke in die Porta hinein nebeneinander den Strom des Milzvenenblutes und des Blutes der Ven. mesaraica magna einherlaufen zu sehen.

Zuweilen änderte sich die Färbung unter den Augen fast momentan, indem die Hellröthe einem Dunkelroth Platz machte.

In allen Fällen, in denen das Hellroth des Milzvenenblutes hervortrat, liess sich mit Sicherheit ein besonders hoher Hämoglobinreichthum desselben voraussagen.

Ich hoffe in einer späteren Arbeit auf diese eigenthümliche Erscheinung wieder zurückzukommen.

IV. Nierengefässe.[1])

Operation. Das Nierenvenenblut wurde ausnahmslos aus der Vene der rechten Niere gewonnen, da diese leichter zu erreichen ist, als die der linken; man brauchte nur die Darmschlingen nach links hinüberzulagern, um das Operationsfeld sich zugänglich zu machen. Die Lage der Vene brachte es mit sich, dass bei der Freilegung eine Compression derselben vollständig vermieden werden konnte. Nachdem die 1,5—2 cm lange Vene genügend frei vorlag, wurde die Venenwand, wie bei der Milzvene, mit einer Pincette gefasst und die bekannte Stichkanüle durch dieselbe gestossen. Auch hier drang das Blut sofort tropfenweise hervor, wurde aufgefangen und in der beschriebenen Weise weiter behandelt.

Tabelle V (S. 485), die ohne Weiteres verständlich ist, gibt die am Nierenblute gewonnenen Ergebnisse wieder.

Es zeigt sich durchweg, dass das Blut der Nierenvene ärmer an Hämoglobin und Trockensubstanz ist, als das arterielle Blut.

Dieses Resultat ist aus dem Grunde ein sehr überraschendes, als doch die Niere ein Organ ist, durch welches dem Blute Wasser in beträchtlicher Menge entzogen wird — es musste daher eher ein entgegengesetztes Ergebniss erwartet werden.

Um eine Wasseraufnahme des arteriellen Blutes während des Durchganges durch die Niere kann es sich, wie ja selbstverständlich

1) L. Lutz, Ueb. d. Verminderung d. Hämoglobingehalts d. Blutes während des Kreislaufs durch die Niere. Inaug.-Dissert., Dorpat 1889.

Tabelle V.

No.	ε reducirt auf eine 1% Blutlösung		Proc. Hämoglobingehalt		Hämoglobingehalt im Venenblut (Carotis = 100)	Proc. Trockenrückstand		Rückstand im Venenblut (Carotis = 100)
	Carotis	Ven. renalis	Carotis	Ven. renalis		Carotis	Ven. renalis	
I	0,936	0,895	11,98	11,46	95,6	20,21	19,54	96,6
II	0,854	0,821	10,93	10,50	96,1	18,86	18,15	96,2
III	0,953	0,908	12,20	11,62	95,3	19,69	19,36	98,0
IV	1,019	0,987	13,04	12,73	96,9	20,57	20,33	98,8
V	1,008	0,979	12,90	12,53	97,2	20,59	20,42	99,0
VI	0,817	0,793	10,45	10,15	97,1	19,24	19,14	99,0
VII	0,870	0,839	11,14	10,74	96,4	18,28	17,89	97,8
VIII	0,963	0,916	12,33	11,72	95,2	20,85	20,02	96,0
IX	0,907	0,871	11,52	11,15	96,0	19,60	18,99	96,9
X	0,827	0,811	10,58	10,38	98,0	19,13	19,10	99,8
	0,915	0,882	11,71	11,29	96,4	19,70	19,29	97,9

sein muss, nicht handeln. Es kann mithin die Verminderung des Hämoglobingehaltes im Blute der Vena renalis nicht eine relative, sondern nur eine absolute, durch Zerstörung von Hämoglobin auf dem Wege durch die Niere bedingte, sein.

Die angeführten Hämoglobinbestimmungen sind alle an defibrinirtem Blute ausgeführt worden. Beim Ausschlagen des Fibrins werden aber von diesem bekanntlich Blutkörperchen, somit auch Hämoglobin und Serum zurückgehalten und zwar nicht Blutflüssigkeit und körperliche Elemente in demselben Verhältnisse, sondern der Art, dass der Faserstoff mehr Serum als Blutkörperchen einschliesst, wie das von Al. Schmidt und seinem Schüler Kupffer [1]) nachgewiesen ist.

Man könnte nun sagen, dass die von uns gefundenen Unterschiede im Hämoglobingehalte des venösen und arteriellen Organblutes auf einen verschiedenen Gehalt der betreffenden Blutarten an Faserstoff zurückzuführen sei, denn je fibrinreicher ein Blut, um so hämoglobinreicher müsste es durch die Entfernung des Fibrins werden.

Ich muss ohne Weiteres zugeben, dass durch das Defibriniren Aenderungen im Verhältniss von Blutkörperchen und Blutflüssigkeit

1) F. Kupffer, Analyse sept. infic. Hundebluts. Inaug.-Dissert. Dorpat 1884.

zu Stande kommen, doch können dieselben, wenn man bedenkt, wie wenig Faserstoff das Blut überhaupt enthält und dass eine in Bezug auf das Blut nur ganz geringe Substanzmenge vom Fibrin zurückgehalten wird, nur ganz unbedeutende sein, um so mehr als nicht Serum oder Blutkörperchen, sondern Serum und Blutkörperchen, nur in etwas anderem Verhältniss, als sie sich im Blute finden, vom Faserstoff aufgenommen werden.

Wenngleich es auch nach obiger Ueberlegung unwahrscheinlich ist, dass die an defibrinirtem Blute gewonnenen Resultate nicht ihre volle Geltung auch für das normale, undefibrinirte Blut haben sollten, so forderte ich doch Herrn C. Darjewitsch auf, Fibrinbestimmungen im zu- und abführenden Blute der Milz und der Niere auszuführen.[1])

Den Fibrinbestimmungen schlossen sich noch Bestimmungen des spec. Gewichts und des Trockenrückstands des defibrinirten Blutes und des Serums an.

Derartige Bestimmungen erschienen um so nothwendiger, als in der Literatur sich entweder gar keine oder sehr widersprechende diesbezügliche Angaben finden.

Ich führe zur Demonstration des Gesagten nur einige wenige Beispiele aus der Literatur an.

Beclard[2]) unterwarf das Milzvenenblut und Jugularvenenblut einer vergleichenden Analyse und fand das erstere reicher an Fibrin, als das letztere.

Funke[3]) gibt an, dass die Menge des Fibrins im Milzvenenblute höchst wechselnd bei verschiedenen Thieren sei, dass sie aber im Allgemeinen sehr gering sei.

Lussana[4]) fand das Blut der Milz- und Nierenvenen frei von Fibrin.

Mantegazza hingegen behauptet einmal[5]), dass das Blut der

1) C. Darjewitsch, Ein Beitr. zur Kenntniss d. Zusammensetz. des art. u. ven. Blutes der Milz u. d. Niere. Inaug.-Diss., Dorpat 1889.

2) l. c.

3) l. c.

4) Lussana, Ricerche fisio-pathol. sulla fibrina del sangue. Firenze 1867.

5) Mantegazza, Gazz. med. ital. lombard. No. 20, pg. 157.

Milzvene am reichsten an Fibrin sei, ein anderes Mal, dass der Fibringehalt des Blutes der Milzarterie und der Milzvene äusserst schwankend sei, manchmal gleich, manchmal sehr verschieden. —

Die Art der Blutentnahme war bei Darjewitsch dieselbe wie bei v. Middendorff, Glass und Lutz.

Sobald das Blut aufgefangen war, wurde es sofort defibrinirt und alsdann das Gewicht der gesammten Blutmenge bestimmt und das Fibrin, das sich in toto um den Glasstab, mit dem das Blut defibrinirt wurde, gelegt hatte, erst mit destillirtem Wasser, dann mit Kochsalzlösung, zur Entfernung des Kochsalzes wieder mit destillirtem Wasser ausgewaschen. Nun wurde der Faserstoff auf ein gewogenes Filter gebracht, erst mit Alkohol, zum Schluss mit Aether noch ausgewaschen, dann im Trockenofen bei einer Temperatur von 110—120° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Zur Abscheidung des Serums wurde ein Theil des Blutes centrifugirt. Die Bestimmung des spec. Gewichts geschah mittelst Pyknometer; die des Trockenrückstands wie oben.

Die Resultate dieser Untersuchungen stelle ich in zwei Tabellen (VI und VII) zusammen, von denen die eine sich auf das Milzblut, die andere auf das Nierenblut bezieht.

Betrachten wir zunächst diejenige, die sich auf das Milzblut bezieht (Tabelle VI).

Tabelle VI.

No.	% Fibringehalt		Defibrinirtes Blut				Serum			
			Spec. Gewicht		% Trockenrückstand		Spec. Gewicht		% Trockenrückstand	
	Carotis	Ven. lienal.	Carotis	Ven. lienal.	Carotis	Ven. lienal.	Carotis	Ven. lienal.	Carotis	Ven. lienal.
I	0,247	0,229	1051,6	1050,7	18,10	17,49	1026,1	1025,2	8,08	7,67
II	0,211	0,193	1061,4	1061,6	21,32	21,36	1031,1	1030,2	9,92	9,79
III	0,131	0,123	1058,1	1058,4	20,32	20,52	1027,7	1027,2	8,60	8,72
IV	0,223	0,219	1053,9	1049,2	18,25	18,05	1028,4	1026,4	8,41	8,08
V	0,159	0,155	1062,1	1058,6	21,94	21,07	1032,3	1031,0	9,79	9,46
VI	0,139	0,139	1061,7	1060,0	21,29	20,48	1032,3	1030,9	9,52	9,13
VII	0,147	0,142	1062,1	1060,7	21,58	21,11	1030,2	1026,3	9,22	8,70
VIII	0,226	0,240	1054,3	1052,1	18,28	17,53	1029,9	1027,3	9,05	8,61
IX	0,122	0,114	1058,5	1061,2	20,59	21,19	1028,1	1027,7	8,44	8,59
X	0,170	0,161	1064,9	1064,4	22,09	22,30	1031,8	1031,6	9,92	9,39
XI	0,176	0,180	1062,3	1062,6	21,88	22,31	1030,0	1029,9	9,61	9,06
XII	0,184	0,173	1060,2	1059,0	20,76	20,75	1028,8	1029,3	8,88	8,83
	0,178	0,172	1059,2	1058,2	20,53	20,26	1029,7	1028,7	9,12	8,83

Zunächst ersieht man aus derselben, dass der procent. Fibringehalt des Milzvenenblutes und des arteriellen Blutes annähernd der gleiche ist; im Mittel aus den vorliegenden 12 Versuchen ergibt sich für das Arterienblut 0,178 %, für das Milzvenenblut 0,172 % Fibrin.

Aus diesem geringen Unterschiede in dem Faserstoffgehalte der einen und der anderen Blutart, geht klar hervor, dass der Fehler, was den Hämoglobingehalt anbetrifft, gleich Null sei, da durch das Defibriniren die procent. Zusammensetzung beider Blutarten in gleichem Maasse geändert wird.

Die weitere Durchmusterung der Tabelle zeigt ferner, dass das spec. Gewicht und der procent. Trockenrückstand des defibrinirten Blutes kein constantes Verhältniss zwischen der Vene und der Arterie zeigen, beide fallen bald für die eine, bald für die andere Blutart höher aus — ein Resultat, das nach den Erfahrungen von Glass von vornherein zu erwarten war.

Auffallend ist das Ergebniss, welches die Bestimmungen des spec. Gewichts und des Trockenrückstands für das Serum lieferten; durchweg sind diese Werthe für das Serum des Milzvenenbluts geringer, als für das arterielle Blut. —

In der folgenden Tabelle VII sind die Resultate hinsichtlich des Nierenblutes wiedergegeben. In Bezug auf dieselbe ist zu bemerken, dass zum Schluss ein zweifaches Mittel angegeben ist. Das erstere mit A bezeichnete ist aus dem Resultate aller Versuche gewonnen, das zweite mit B bezeichnete, ist nach Ausschluss des vierten Versuchs berechnet. Dieser Versuch zeigt nämlich in seinen Ergebnissen ein von den anderen Resultaten vollständig abweichendes Verhalten, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, dass das Versuchsthier krank war. Gleich bei Eröffnung der Bauchhöhle drang eine grössere Menge seröser Flüssigkeit hervor — es war ein recht bedeutender Ascites vorhanden. Weiter vorgehend bei der Operation stiess man auf eine grössere Anzahl verkäster Mesenterialdrüsen. Die Leber war von verkästen Knoten durchsetzt — es lag offenbar Tuberculose vor und die von den übrigen abweichenden Befunde sind wohl nur diesem Umstande zuzuschreiben. Sie dürfen daher nicht mit in Berechnung des Mittels gezogen werden. Aus diesem

Grunde verweise ich bei Besprechung der Versuchsergebnisse nur auf das zweite Mittel (B).

Tabelle VII.

No.	% Fibringehalt		Defibrinirtes Blut				Serum			
			Spec. Gewicht		% Trockenrückstand		Spec. Gewicht		% Trockenrückstand	
	Carotis	Ven. renalis	Carotis	Ven. renalis	Carotis	Ven. renalis	Carotis	Ven. renalis	Carotis	Ven. renalis
I	0,196	0,178	1061,3	1059,7	20,66	20,50	1031,9	1030,7	9,43	9,27
II	—	—	1071,7	1068,8	24,51	23,70	1032,8	1029,2	9,81	8,92
III	0,187	0,166	1064,0	1061,0	22,14	21,11	1031,1	1030,4	9,50	8,77
*IV	0,334	0,312	1050,5	1051,0	17,31	17,71	1032,4	1038,9	10,32	10,42
V	0,179	0,168	1054,7	1052,7	18,76	18,55	1028,0	1028,9	8,50	8,47
VI	—	—	1058,0	1057,8	20,03	19,83	1031,6	1029,2	9,19	8,69
VII	0,181	0,141	1054,7	1051,9	18,57	17,81	1033,3	1026,8	8,50	7,94
A	0,215	0,192	1059,3	1057,5	20,28	19,89	1031,6	1029,9	9,12	8,92
B	0,187	0,162	1060,7	1058,6	20,78	20,25	1081,4	1029,2	9,15	8,67

Was nun den Fibringehalt des arteriellen und venösen Nierenblutes anlangt, so finden wir ihn nicht für beide Blutarten gleich, sondern er ist durchweg geringer für das Blut der Nierenvene.

Von einer Beeinflussung der oben genannten Resultate in Bezug auf den Hämoglobingehalt des Arterien- und Venenbluts kann jedoch, mit Rücksicht auf die kleine Differenz im Faserstoffgehalte der einen und der anderen Blutart, nicht die Rede sein.

In Bezug auf den Trockenrückstand sieht man in dieser Tabelle eine ausgezeichnete Uebereinstimmung der Ergebnisse mit den in Tab. V angeführten. Für das Arterienblut 100 gesetzt, finden wir dort für das Venenblut 97,9, hier 97,6.

Entsprechend dem Trockenrückstande ist auch das specifische Gewicht des defibrinirten Arterienblutes ein höheres, als das des Venenblutes.

Das spec. Gewicht und der Trockenrückstand des Serums verhält sich bei der Niere, wie bei der Milz, d. h. auch hier finden wir für das Serum des Venenblutes geringere Werthe, als für das des arteriellen Blutes.

Fasse ich zum Schluss alle Versuchsergebnisse noch einmal zusammen, so komme ich zur Aufstellung folgender Sätze:

1. Der Gehalt an Trockenrückstand und Hämo-

globin im Blute der Art. carotis und dem der Vena jugularis ist der gleiche.

2. Jede, auch die vorübergehendste Stauung in einem Gefässbezirke ruft eine Steigerung des Hämoglobingehaltes und des Trockenrückstandes im Blute dieses Bezirkes hervor.

3. Der Hämoglobingehalt, wie der Gehalt an festen Bestandtheilen, im Blute der zu- und abführenden Gefässe der Leber ist meist nachweisbar verschieden, jedoch lässt sich kein constantes Verhältniss zu Gunsten des einen oder anderen Gefässes feststellen.

4. Das Blut der Ven. mesenterica maj. ist ärmer an Blutfarbstoff und Trockenrückstand, als das der Ven. portae, resp. der Ven. lienalis.

5. Das Blut der Ven. lienalis ist meist hämoglobinreicher und besitzt mehr feste Bestandtheile als das arterielle Blut; doch trifft man auch das entgegengesetzte Verhalten an. Hinsichtlich des Faserstoffgehaltes verhält sich das arterielle und venöse Milzblut gleich. Entsprechend dem Trockenrückstande ist das spec. Gewicht des defibrinirten Blutes bald für die Milzvene, bald für die Arterie höher. Das spec. Gewicht des Serums ist hingegen, wie auch der Gehalt an festen Substanzen, stets höher für die Arterie, als für die Vene.

6. In der Milz wird Hämoglobin sowohl aufgebaut, als auch zerstört.

7. Das Blut der Nierenvene ist ärmer an Hämoglobin und Trockenrückstand, als das Arterienblut. Der Fibringehalt des venösen Blutes der Niere bleibt hinter dem des arteriellen zurück. Wie der Trockenrückstand, so ist auch das spec. Gewicht des defibrinirten Blutes stets für die Nierenvene geringer als für die Arterie. Dasselbe gilt auch für den Rückstand und das spec. Gewicht des Serums.

8. In der Niere wird Blutfarbstoff zerstört.

Ueber das beim tiefen Zerfall der Eiweisskörper entstehende Proteïnochromogen, den die Bromreaction gebenden Körper.

Von
E. Stadelmann in Dorpat.

Ein hohes Interesse beansprucht der eigenthümliche bei der Eiweissverdauung durch Trypsinferment in besonders grosser Menge entstehende unbekannte Körper, den wir am meisten noch unter dem mystischen Namen des „Bromkörpers" kennen, da er durch Zusatz von Brom zum Verdauungsgemisch eine Verbindung liefert, welche durch schön roth-violette Farbe ausgezeichnet, in Wasser schwer löslich ist. Unser Interesse wird für diesen unbekannten Körper nicht nur durch sein eigenthümliches chemisches Verhalten erweckt, infolge dessen er obige schöne und charakteristische Farbenreaction liefert, sondern auch durch den Umstand, dass derselbe bei jedem tieferen Zerfall der Eiweisskörper entsteht, bei welchem auch aus denselben Leucin und Tyrosin gebildet wird, also nicht nur bei der Trypsinverdauung (Tiedemann und Gmelin, Claude Bernard, Kühne etc.), sondern auch bei der Fäulniss, bei der Zersetzung der Eiweisskörper durch Barytlauge und stärkere (5 %) Schwefelsäure (Neumeister[1]). Bei der Pepsinverdauung, die mit der Bildung von Peptonen aufhört, findet eine Bildung des Bromkörpers nicht statt, wie dies Kühne[2]) und Neumeister (l. c.) gegen

---

1) Beiträge zur Chemie der Verdauungsvorgänge. Sitzungsberichte der physikal-medic. Gesellschaft in Würzburg 1889, Separatabdruck.

2) Verhandlungen des naturhistor.-medicin. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I, Heft 3.

Hoppe-Seyler[1]) behaupten, die auch nachwiesen, dass sich derselbe in dem Pepsinverdauungsgemisch nur findet, wenn die Verunreinigungen der Magenschleimhaut nicht vollkommen entfernt worden sind. Wir bilden diesen „Bromkörper" in unseren Verdauungswegen jedenfalls in nicht unerheblichen Mengen aus den eingeführten Eiweissstoffen im Darme und zwar nicht nur bei der reinen Trypsinverdauung, sondern auch bei der in den tieferen Partien des Darmes durch die Bacterien bewirkten Eiweissfäulniss. Es hat also dieser Körper neben seinen chemischen Eigenschaften auch aus physiologischen und vielleicht pathologischen Gründen erhebliches Interesse für uns. Er kann mit Leichtigkeit aus Fibrin, ungekochtem und gekochtem bei reiner Pankreasverdauung in grösseren Mengen erhalten werden, ebenso auch aus Caseïn; z. B. wandte Hemala[2]) bei seinen Untersuchungen das sogen. Caseïnpepton von Th. Weyl an. Bei tryptischer Verdauung von Globulin entsteht derselbe nach Kühne[3]) und Chittenden ebenfalls reichlich, während ich bei denselben Autoren Angaben über das Verhalten des Myosin[4]) vergeblich gesucht habe. Doch ist kaum anzunehmen, dass sich die übrigen Eiweisskörper anders als das Fibrin verhalten werden.

Die Literatur ist sehr bald durchgesprochen und bezieht sich auf wenige Arbeiten, in welchen auch der uns hier interessirende Körper und seine Reactionen nur nebensächlich behandelt werden. Man ist selbst in der Neuzeit, in welcher durch das planmässige wissenschaftliche Vorgehen vieler bedeutender Autoren in der Frage nach dem Verhalten der Eiweisskörper bei der Verdauung und der Trennung der einzelnen Verdauungsprodukte derselben von einander so erhebliche Resultate zu verzeichnen sind, hier nicht besonders weiter gekommen, was wohl in den ganz besonderen Schwierigkeiten seinen Grund haben mag, auf welche die wissenschaftliche Forschung bei der Untersuchung dieses Objectes nach allen Richtungen hin stösst, so dass wir uns bis jetzt noch in vollkommener

1) Physiolog. Chemie, Bd. II S. 228.

2) Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medicin von C. Fr. W. Krukenberg, Heft 2.

3) und 4) Zeitschr. für Biologie, Bd. XXII u. XXIII.

Unkenntniss über diesen Körper, sein Verhalten gegen Reagentien, seine Zusammensetzung etc. befinden. In der Behandlung der vorliegenden Literatur folge ich hauptsächlich den Ausführungen von Krukenberg[1]) und Hemala (l. c.), an welche ich dann das anreihe, was seitdem über diesen „Bromkörper" bekannt geworden ist.

Diejenigen, welche diesen Körper augenscheinlich zuerst entdeckt haben sind Tiedemann[2]) und Gmelin gewesen, welche ihn im Pancreassafte des Hundes auffanden. Sie sahen, dass derselbe auf Zusatz von Chlorwasser eine Röthung zeigte. Claude Bernard[3]) fand ihn bei der tryptischen Verdauung von Caseïn, der Maceration von Pancreas, Leber, Milz, Brunner'schen Drüsen, Lymphdrüsen in einem gewissen Stadium der Zersetzung, er entdeckte ihn also wohl zuerst auch bei der Fäulniss. Er hält diese Substanz aber für identisch mit jener, die bei jeder Fäulniss auftritt und sich in der Wärme bei Zusatz von Salpetersäure und Nitrit roth färbt. Dieser Ansicht trat Kühne[4]) entgegen, der zuerst dem Chlor das Brom substituirte und den durch beide Halogene entstehenden Farbstoff (Jod ergibt die Reaction nicht) für verschieden hält von dem flüchtigen, überdestillirbaren Körper, der sich mit Salpetersäure und Nitrit in der Wärme röthet (Indol). In dieser und in weiteren Arbeiten weist Kühne[5]) dann nach, dass dieser Bromkörper auch bei einer Trypsinverdauung mit Ausschluss der Fäulniss entsteht, und zwar aus der Gruppe der Hemialbumose nicht der Antialbumose, nachdem er schon vorher (vergl. [4])) erklärt hatte, dass jene mit Salpetersäure und Nitrit in der Wärme sich röthende Substanz neben und nach dem Bromkörper erst entsteht durch Fäulniss. Nur bei der Fäulniss und in Anwesenheit von

---

1) Verhandlungen der physikalisch-medicin. Gesellschaft in Würzburg. XVIII. Bd., 1884.

2) Die Verdauung nach Versuchen. 2. Aufl., Heidelberg 1831.

3) Mémoire sur le pancréas; comptes rendus, Supplément I, 1856, pg. 403 à 409.

4) Ber. d. D. chem. Gesellsch., Bd. VIII, 1875, S. 206 ff.

5) Kühne und Chittenden, Zeitschrift für Biologie, Bd. XIX u. XX.

Bakterien färbt sich auch nach Kühne das Verdauungsgemisch beim Erwärmen mit Schwefelsäure, Salzsäure, selbst mit Essigsäure roth, was er auf die Bildung oft nicht unbedeutender Mengen von Nitriten zurückführt.

Im Eiter soll nach Boedeker[1]) eine Substanz vorkommen, die in wässeriger Lösung durch verdünntes Chlorwasser zart rosenroth bis intensiv dunkelroth gefärbt wird, und die Krukenberg für identisch mit dem Bromkörper ansieht.

Nencki[2]) studirte die Farbenreactionen des Naphthylamins und des Indols. Da ich auf seine Ausführungen späterhin ausführlicher zurückkomme, so setze ich die uns besonders interessirende Stelle wörtlich hierher: „Versetzt man die wässerige Indollösung mit etwas stark verdünnter rauchender Salpetersäure, so scheidet sich ein rother voluminöser Niederschlag ab, der nach Baeyers Vermuthung salpetrigsaures Indol ist. Genau das gleiche Verhalten zeigte das aus der Fibrinverdauung erhaltene Destillat, welches mit ein paar Tropfen verdünnter rauchender Salpetersäure versetzt, zunächst eine intensiv rothe Farbe annahm, und aus welchem sich nach wenigen Minuten ein rother voluminöser Niederschlag ausschied. Aus dem Destillate, herrührend von 250 g Fibrin und 64 g frischem Hundepancreas, erhielt ich 0,0072 g dieser rothen über Schwefelsäure getrockneten Substanz. Sie löst sich leicht mit schön blutrother Farbe in Alkohol; besonders charakteristisch aber ist ihr Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, worin sich eine Spur derselben mit prächtig purpurrother Farbe auflöst. Allerdings gibt auch eine wässerige Naphthylaminlösung mit Salpetersäure einen purpurrothen Niederschlag (Piria's Naphthameïn), welcher aber von dem aus dem Verdauungsdestillate erhaltenen Farbstoffe verschieden ist, wie ich mich durch Vergleichen der beiden Farbstoffe überzeugte. Gerade die Reaction mit Schwefelsäure, worin sich Naphthameïn mit blauer Farbe auflöst, ist bei den beiden Farbstoffen sehr different".

1) Zeitschrift für rationelle Medicin. Neue Folge, Bd. VI, 1855.

2) Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. VII, 1874, S. 1593—1600.

Lauder Brunton[1]) und Em. Bourquelot[2]) behaupteten, dass die in tryptischen Verdauungsproducten durch Chlor oder Bromwasser erhaltene Färbung durch die Gegenwart von Naphthylamin veranlasst werde, wogegen sich Hemala (l. c.) wendet, der die Reactionen des Naphthylamins genauer studirte und auch einige neue Angaben über den „Bromkörper" brachte. Er schliesst aus seinen Untersuchungsresultaten, auf die ich später noch einmal ausführlicher zurückzukommen habe, dass eine Identität zwischen Naphthylamin und unserer Substanz nicht existirt.

Bei Gelegenheit einer Untersuchung über „die farbigen Derivate der Nebennierenchromogene" kommt Krukenberg[3]) auch auf unsere Substanz zu sprechen, von der er schon früher[4]) einige Eigenschaften, Reactionen etc. angegeben hatte. Ich fasse der Kürze halber seine Untersuchungsresultate aus den beiden Arbeiten zusammen. Da es schwer ist, die Angaben, welche sich bald auf den primären, bald auf den bromirten Körper beziehen, auseinander zu halten und dann auch umständlichere Redewendungen nicht zu vermeiden sind, so ziehe ich es vor schon hier die von mir auch späterhin zu gebrauchenden Namen anzugeben. Ich werde von der ursprünglichen Substanz, die also bei der tryptischen Verdauung z. B. direct entsteht, als dem Proteïnochromogen[5]) und von der Brom- resp. Chlor-Verbindung die eben einen violetten rothen Körper darstellt als dem Proteïnochrom sprechen.

1) Cf. Burdon Sanderson, Handbook for the Physiological Laboratory. Traduction de Moquin-Tandon. Paris 1884, pg. 525, citirt nach Hemala.

2) Recherches sur les phén. de la digestion chez les Mollusques Céphalopodes. Arch. de zool. expér. et gén. 2 Sér. T. 3, 1885, pg. 23 citirt nach Hemala.

3) und 4) Virchow's Archiv Bd. 101, 1885, u. Verhandl. d. Würzburger Gesellschaft, 1884, Bd. XVIII.

5) Neumeister hat neuerdings vorgeschlagen (Zeitschrift für Biologie, Bd. XXVI) diesen Körper „Tryptophan" zu nennen. Das sagt meiner Ansicht nach zu viel und zu wenig; zu viel, insofern unser Körper auch, wie schon oben angegeben, bei Fäulniss, Behandeln von Fibrin mit Baryt, Schwefelsäure etc. entsteht; zu wenig, insofern der Name, welcher ja jedenfalls besser klingt, als der von mir gewählte, nicht die Abstammung unserer Substanz von den Eiweisskörpern erkennen lässt, und das ist doch meiner Ansicht nach sehr wichtig. Sobald wir erst die Constitution der fraglichen Verbindung erkannt haben, wird sich ja ein richtiger Name von selbst ergeben.

Das Proteïnochromogen also dialysirt nach Krukenberg durch vegetabilisches Pergament, geht beim Ausschütteln nicht in Aether oder Chloroform über, lässt sich nicht überdestilliren, zersetzt sich nach mehrtägigem Aufbewahren der Verdauungsflüssigkeit (tryptische Verdauung von Fibrin) verhältnissmässig rasch an der Luft, wird durch Einwirken einer Temperatur von gegen 100° zerstört. Von den weiteren Angaben ist es mir unklar geblieben, ob Krukenberg dabei von dem Proteïnochromogen oder -Chrom spricht, mir scheint aber das erstere wahrscheinlich. Demnach ist dasselbe durch Sublimat, Argent. nitricum aus seinen Lösungen fällbar, letzteres erleidet dabei schon in der Kälte eine Reduction. Durch Essigsäure und Ferrocyankalium wird das Chromogen ebenso wenig gefällt als durch Salzsäure und Phosphormolybdänsäure.

Das Proteïnochrom, in der Verdauungsflüssigkeit löslich, von violetter Farbe, liess sich mit Aether sowie Chloroform ausschütteln und zeigte in seinen Lösungen ein deutliches Absorptionsband um D. Die Halogene sind in dem Proteïnochrom chemisch gebunden, weder durch Ausschütteln mit Chloroform direct, noch nach vorausgegangenem Ansäuern mit Schwefelsäure findet eine Entfärbung statt. Unreine Salpetersäure zerstört das Proteïnochrom (Krukenberg meint wohl dieses) und lässt bei anfänglichem Bromzusatz das Brom in Chloroform und Schwefelkohlenstoff übergehen. Derselbe Spaltungsprozess vollzieht sich beim Schütteln des Proteïnochroms mit frisch gefälltem Silberoxyd. Filtrirt man in diesem Falle nach mehrmaligem Schütteln den aus Silberoxyd und Bromsilber bestehenden Bodensatz ab, so erhält man ein völlig ungefärbtes Filtrat, welches weder durch Essigsäure, noch durch Ammoniak, stets aber durch neuen Bromzusatz eine Röthung wiedererhält, und dieses selbst dann, wenn bei der Darstellung des Proteïnochroms, das durch Silberoxyd zerstört wurde, mehr als die zu seiner Hervorrufung erforderliche Brommenge hinzugefügt wurde. Das Brom ist also integrirender Bestandtheil des Proteïnochroms und nicht nur mittelbar (oxydirend) bei seiner Entstehung betheiligt. Krukenberg kommt auf Grund aller dieser Angaben zu dem Schluss, dass das Proteïnochromogen kein Eiweisskörper, sondern ein Körper der Indigogruppe ist.

Dann spricht Krukenberg noch von einem zweiten Chromogen, welches ebenfalls bei der Pancreasverdauung entstehen soll, ebenfalls diffusabel ist, aber unzersetzt in das Destillat übergeht, durch Chloroform und Aether aufgenommen wird und mit Salpetersäure sowie Salzsäure charakteristische Farbenreactionen gibt, die auch typische Absorptionsspectren zeigen. Beide Körper — sowohl das Proteïnochromogen als auch das eben besprochene — finden sich bei der Fäulniss. Ueber dieses Chromogen kann ich mich erheblich kürzer fassen, da ich mich mit demselben in vorliegender Abhandlung nicht beschäftige, über dasselbe auch wenig Kenntniss besitze. Ich habe dasselbe in reinen Trypsinverdauungen (gegen Krukenberg) ebenso wie Kühne stets vermisst. Wo dasselbe sich doch dabei findet, da handeltes sich meiner Ueberzeugung nach stets um eine versteckte Fäulniss, die in geringen Graden, besonders bei Gegenwart von Thymol durchaus nicht durch den Geruch zu erkennen ist, nach meiner Erfahrung aber selbst durch sehr reichliches Thymolisiren durchaus nicht mit Sicherheit zu vermeiden ist. Ja, ich gehe so weit, dass ich die Gegenwart dieses Körpers als Beweis dafür ansehe, ob es sich auch im vorliegenden Falle um reine Trypsinverdauung handelt. Ergibt die Verdauungsprobe beim Erwärmen mit salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure die bekannte Rothfärbung, so ist bei der Verdauungsprobe die Gegenwart und Betheiligung von Bacterien mit Sicherheit nachgewiesen, im anderen Falle dagegen ausgeschlossen. Fäulniss von Eiweisskörpern ergibt dieses Chromogen bekanntlich immer, welches ich bis jetzt stets als Indol angesehen habe, wogegen sich aber Krukenberg entschieden ausspricht. Wie gesagt, ich möchte diesen Körper und seine Reactionen hier nicht weiter besprechen; Interessenten verweise ich auf die Ausführungen von Krukenberg (l. c. S. 10 u. 11), der diesen Körper allerdings ebenfalls zur Indigogruppe gehörig rechnet, aber von Indol getrennt wissen will. Jedenfalls kam er in den meisten meiner Verdauungsversuche nicht sum Vorschein..

Schliesslich hat auch noch Neumeister[1]) gelegentlich einige Beobachtungen über das Proteïnochromogen angestellt. Er fand,

---

1) Zeitschrift für Biologie, Bd. XXVI.

dass es von Amylalkohol aufgenommen wird und schlägt vor, diesen Umstand zur Isolirung zu verwenden.

Gegen siedende Wasserdämpfe ist es beständig (gegen Hemala und Krukenberg), ist nicht mit Wasserdämpfen flüchtig (Uebereinstimmung mit Krukenberg gegen Nencki). Zur Darstellung des Proteïnochroms empfiehlt Neumeister mehr das Chlor, durch welches es reichlich entsteht. Es ist schwer löslich in Wasser, setzt sich verunreinigt zu Boden, die darüber stehende Flüssigkeit entfärbt sich. Bei Gegenwart stärkerer Schwefelsäure (5 %) bleibt die Bildung des Proteïnochroms nach Zusatz von Chlor aus. Dagegen ist das einmal gebildete Proteïnochrom gegen 5 % Schwefelsäure wenigstens in der Kälte beständig. Die Anwesenheit von Essigsäure in beliebiger Concentration ist ohne Einfluss auf sein Zustandekommen. Es löst sich am leichtesten in Amylalkohol (Hemala), wird in geringen Mengen von Aether und Chloroform aufgenommen (Krukenberg). Aus keiner Lösung kann es krystallinisch erhalten werden, es entsteht nur in geringen Mengen, hat eine sehr bedeutende Färbekraft. Nach Trocknen auf 100° mit absolutem Alkohol aufgenommen, macht die Alkoholbehandlung den Körper für Wasser löslich.

Diese Angaben aus der Literatur, die manchmal wörtlich gemacht wurden, um Missverständnissen, die bei der herrschenden Verwirrung der Namen und des Gegenstandes sonst schwer zu vermeiden sind, von vorne herein zu begegnen, sind schon deswegen länger ausgefallen als ich vermuthete, was jedoch aus den eben erwähnten Gründen nicht gut zu vermeiden war, da nur so eine eingehendere Kritik der einzelnen Angaben, die sich fortwährend widersprechen, gegeben werden kann.

Meine Untersuchungen erstrecken sich ungefähr über einen Zeitraum von vier Jahren. Bald mussten dieselben aus äusseren Gründen liegen bleiben, bald weil ich keine Möglickeit sah, der Lösung meiner Aufgabe näher zu kommen. Auch jetzt bin ich ausser Stande auf alle Fragen, die gestellt werden müssen, befriedigende Auskunft zu geben; doch habe ich nicht zögern wollen, bei dem Interesse, das der Gegenstand für die verschiedensten Kreise hat, meine bisherigen Untersuchungen zu veröffentlichen, da die-

selben uns doch in der Kenntniss dieses eigenthümlichen Körpers nicht unerheblich weiterbringen. Bei dem langen Zeitraum, über den sich die Untersuchungen erstrecken, und den vielen einzelnen, abgebrochenen Versuchen, die ich an dem durch die verschiedensten Verdauungen erhaltenen Material angestellt habe, ist ein etwas schematisches Zusammenfassen der einzelnen Beobachtungen nothwendig.

Ich ging stets von der Trypsinverdauung des Fibrins aus und verwandte letzteres sowohl in gekochtem als auch ungekochtem Zustande. Will man die Fäulniss selbst leichteren Grades einigermaassen sicher ausschliessen, so ist gekochtes Fibrin anzuwenden. Die Trypsinlösung wurde ausnahmslos aus sogenanntem Trockenpankreas nach Kühne[1]) hergestellt, letzteres selbst verfertigt, theils auch in ganz gut wirksamem Zustande von Grübler aus Leipzig bezogen. Die Herstellung des Infuses und seine Verwendung war die übliche und genugsam bekannte. Ich unterlasse demnach die Beschreibung. Da das in der Verdauungsflüssigkeit enthaltene Proteïnochromogen bei zu lange fortgesetzter Verdauung wieder zerstört wird, so ist es nöthig, die Verdauungsflüssigkeit von Zeit zu Zeit, am besten nach Coaguliren des Albumins (Neutralisiren mit Essigsäure), Prüfen des Filtrates nach vorherigem Ansäuern mit Essigsäure durch vorsichtigen Bromzusatz, auf ihren Gehalt an Proteïnochromogen zu prüfen und im entsprechenden Termine die Verdauung zu unterbrechen. Bestimmte Angaben lassen sich hier nicht machen, alles hängt von der Stärke des Trypsininfuses und der zugesetzten Fibrinmenge ab und ist Sache der Erfahrung. Dann wird das Eiweiss in vorher erwähnter, übrigens bekannter Weise, am besten nach reichlichem Verdünnen mit destillirtem Wasser, coagulirt, filtrirt, der Rückstand ausgewaschen und ausgepresst, die Filtrate gereinigt, die nun am besten gleich stark eingedampft werden. Ist die Masse syrupös geworden, so lässt man sie erkalten, filtrirt in der Kälte von dem ausgeschiedenen Leucin und Tyrosin ab, setzt das Eindampfen eventuell noch fort und filtrirt von neuem.

1) Untersuchungen aus dem physiolog. Institut zu Heidelberg, I, S. 222, und Verhandlungen des naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. III. Bd. 4. Heft.

Vor dem Ausfällen mit Brom halte ich es für zweckmässig, die etwas eingeengte abfiltrirte Lösung mit Aether zu schütteln, wodurch aus dem Verdauungsgemisch das darin ziemlich reichlich enthaltene Fett extrahirt wird, welches eventuell später störend wirkt, und auch das noch nicht verflüchtigte Thymol. Von dem sich dabei erneut abscheidenden Leucin wird abfiltrirt. Will man das Chromogen direct in seinen Eigenschaften studiren, so dampft man die ganze Masse zum dicksten Syrup ein und kann diesen, der dann nicht mehr fault, bei Zimmertemperatur beliebig lange aufheben. Bei jedesmaligem Gebrauche wird eine beliebige Menge entnommen und nach Bedürfniss mit Wasser gemischt, eventuell von noch später ausgeschiedenem Tyrosin event. auch Leucin abfiltrirt. Ebenso bedarf es einiger Handgriffe, wenn man das Proteïnochrom bilden will. Man nimmt am besten die ziemlich concentrirte (etwas syrupöse), wie vorher behandelte Verdauungsflüssigkeit, da man meist grosser Quantitäten von Bromwasser bedarf und man sich die Flüssigkeit sonst unnöthig noch mehr verdünnt. Meine Erfahrungen erstrecken sich übrigens nur auf die Bromverbindung. Neumeister räth mehr zur Anwendung des Chlors, ich bin mit seinen Angaben jedoch nicht einverstanden, besonders da ein Ueberschuss von Chlor viel gefährlicher ist als ein solcher von Brom. Neumeister gibt selbst an, dass das schon gebildete Proteïnochrom durch einen Ueberschuss des Chlorwassers verschwindet und zwar wird es zerstört; dagegen ist ein Zuviel des Bromwassers durchaus nicht so schädlich. Wenn man zuviel Brom zusetzt, so kann es wohl vorkommen, dass das Proteïnochrom auch hier verschwindet, doch kommt es meist, wenn man die Flüssigkeit ruhig eine Zeit lang (12—24 Stunden) ungedeckt stehen lässt, wieder zum Vorschein und man findet grössere Mengen am Boden des Gefässes. Am meisten hat ein Ueberschuss von Brom auf die Farbe des gebildeten Proteïnochroms Einfluss. Ist der Bromzusatz richtig getroffen, so fällt es roth-rothviolett aus, ist zuviel zugesetzt, dann fällt es schmutzig braun aus, auf noch mehr Zusatz von Brom, wovon man sich im Reagenzglase an einer Probe leicht überzeugen kann, fallen weisslich-weissgelbe Massen heraus. Man verwendet zweckmässig gesättigtes Bromwasser und säuert die Verdauungs-

probe, was allerdings nicht gerade nothwendig ist, mit Essigsäure etwas an. Mit dem Zusatz von Brom wird unter häufigem Umschütteln fortgefahren, so lange die obersten Schichten nach erneutem Zusatze nicht braun oder hell, sondern noch violett ausfallen, oder der Schaum beim Schütteln, was ebenfalls ein gutes Merkmal ist, violett und nicht braun gefärbt ist. So lange selbst in dünnen Schichten (im Reagenzglase) die Flüssigkeit noch violett gefärbt ist, haben wir zu wenig Bromwasser zugefügt, und auch dies ist, abgesehen von dem empfindlichen Verluste, den man so erhält, zu vermeiden, da bei einem mangelnden Ueberschusse von Brom das Proteïnochrom überhaupt nicht ausfällt, sondern man erhält dann nur eine violette Lösung, mit der nicht viel anzufangen ist. Man kann auch ohne jeden Schaden, wenn man ganz vorsichtig verfahren will, die Ausfällung in mehreren Tempis vornehmen, indem man nach genügendem Zusatz von Bromwasser, sodass reichliche Fällung violetter Flocken eintritt, die Flüssigkeit 12—24 Stunden in der Kälte stehen lässt, abhebert und in der klaren Flüssigkeit von neuem die Fällung mit Bromwasser vornimmt. Ist die Ausfällung gut gelungen, so ist der Bodensatz schön roth-rothviolett gefärbt, die darüber stehende Flüssigkeit gelblich. Nun hebert man ab, bringt den Bodensatz aufs Filter, wäscht, so lange das Waschwasser noch Brom aufnimmt und gelblich gefärbt abfliesst; die Filtrate werden weggegossen. Eine Gefahr ist hierbei nicht mehr zu befürchten, man sorge nur, dass der Niederschlag auf dem Filter nicht eintrocknet, weil dann die Weiterbehandlung, in diesem Falle die Lösung, schwieriger wird. Ich habe die Ausfällung des Proteïnochroms so genau beschrieben, weil in der Gewinnung des Rohmaterials schon verschiedene Schwierigkeiten liegen, die später von Einfluss bei der Reindarstellung sind. Jeder, der sich mit dem vorliegenden Thema beschäftigt, wird diese Schwierigkeiten kennen lernen und die verschiedensten Präparate gewinnen. Das eine sieht mehr roth-violett, das zweite mehr dunkelviolett, das dritte mehr minder dunkelbraun, das vierte hellbraun, schmutzig, aus, und jedes derartige Präparat hat augenscheinlich eine andere Zusammensetzung, wie dies aus dem Folgenden, besonders aus den Analysen, ersichtlich ist. Ist die Fällung missrathen, ist der Körper braun

statt violett ausgefallen, so ändert sich häufig seine Farbe noch nicht unerheblich, wenn man das Gefäss 24—48 Stunden offen an der Luft stehen lässt. Ein Theil des überschüssigen Broms verdunstet augenscheinlich. Meistens jedoch, besonders wenn der Ueberschuss von Bromwasser zu erheblich war, ändert auch dies Zuwarten nichts mehr und der Körper muss so verarbeitet resp. diese Masse verworfen werden. Ein Stehenlassen von 24 Stunden nach dem Bromzusatz ist in jedem Falle zweckmässig, da das Proteïnochrom sich erst allmählich bildet und langsam flockig ausfällt. Man werfe auch den Schaum nicht fort, in welchem reichliche Mengen desselben stecken, die nicht zu Boden gesunken sind. Nach diesem Verfahren erhielt ich dann immer eine recht erhebliche Ausbeute. Es ist nicht gut thunlich, dieselbe zu schätzen, da zu viele wechselnde Factoren dabei in Anschlag zu bringen sind. Ich beschränke mich darauf, zu erwähnen, dass mein Rohmaterial an Proteïnochrom, das ich in Händen gehabt habe, etwa 100 g betragen haben mag und bei der Fibrinverdauung mit 300 g Trockenpankreas gewonnen wurde. Das auf diese Weise gebildete gefällte und gewaschene Proteïnochrom ist nun jedenfalls noch stark verunreinigt. Bevor ich die Weiterbehandlung desselben angebe, möchte ich aber noch die Eigenschaften und Reactionen des Proteïnochroms besprechen. Es musste ja selbstverständlich das Bestreben sein, dieses rein zu erhalten und zu analysiren, doch scheitern alle nach der Richtung angestellten Bemühungen an der Unmöglichkeit, es sicher und vollständig von Pepton und Leucin und Tyrosin zu trennen.

Das Proteïnochromogen wird zerstört, wenigstens theilweise, wenn die Verdauungsprobe mit Schwefelsäure, Salpetersäure, Chlorwasserstoffsäure, Natronlauge, kohlensaurem Natron, Ammoniak, ungefähr bis zu 5% versetzt und dann gekocht wird. Setzt man nun Bromwasser zu, nach Abkühlen der Proben, so bleibt die Violettfärbung aus. Sie kehrt jedoch, wenn auch in abgeschwächtem Grade, wieder, wenn vor dem Bromzusatz neutralisirt und dann mit Essigsäure schwach angesäuert wurde. Gegen Essigsäure ist der Körper wenig empfindlich (Neumeister). Durch Aether und Chloroform wird weder in neutraler, noch saurer, noch alkalischer Lösung etwas

von dem Körper aufgenommen; wohl aber von Essigäther und Amylalkohol, aber immerhin nur wenig. Die Reaction scheint dabei wenig von Bedeutung zu sein. Bemerken möchte ich noch, dass es mir bei anderen Versuchen und Anwendung von frischem Essigäther nicht gelang, die Substanz zu extrahiren, ich bin aber nicht im Stande, anzugeben, woran das lag. Jedenfalls lässt sich die Substanz mit Amylalkohol noch am besten ausschütteln und so von Tyrosin und Pepton trennen (vgl. auch Neumeister), doch kommt man auch damit nicht weiter. Die Menge, welche vom Amylalkohol aufgenommen wird, ist recht minimal und ausserdem zersetzt sich das Proteïnochromogen in demselben anscheinend sehr leicht, nicht nur beim Abdestilliren des Amylalkohols bei niederer Temperatur, sondern auch beim Verdunsten desselben an der Luft. Es bleibt dann eine schmierige, braune, harzige Masse zurück, manchmal auch reichliche, helle, federförmig auskrystallisirende Massen und lange, nadelförmige, gefärbte Krystalle enthaltend. Der Rückstand ist schwer löslich im Wasser und besteht grossentheils aus Fett (die federförmigen, weissen Krystalle gänzlich), nach Behandeln mit Petroläther wird dies gelöst und der Rückstand ist nun im Wasser leichter löslich. Es gibt die Violettfärbung auf Ansäuern mit Essigsäure und Bromzusatz nur sehr gering, zeigt keine Trübung auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, keine Biuretreaction. Ich kann demnach die Ausschüttelung mit Amylalkohol zur Isolirung des Proteïnochromogens nicht empfehlen, im Gegensatz zu einer anders lautenden Bemerkung von Neumeister (l. c.) In seinen meisten Eigenschaften verhält sich das Proteïnochromogen wie Pepton. Es wird durch Sublimat, salpetersaures Quecksilberoxyd und Oxydul, Millon'sches Reagens, anscheinend auch durch Tannin gefällt. Diffundirt gleich dem Pepton (Krukenberg). Ich habe noch nach 4 × 24 Stunden unter täglicher Erneuerung des Wassers ausserhalb des Dialysators in dem Dialysat Pepton und Proteïnochromogen gefunden. Durch Phosphorwolframsäure in 5—10 % schwefelsaurer Lösung wird das Proteïnochromogen wie Pepton gefällt, d. h. es bleibt nach der Ausfällung in der abfiltrirten Lösung, die, von Neuem mit Phosphorwolframsäure versetzt, einen neuen

reichlichen wolkigen Niederschlag gibt, immer noch Pepton und Proteïnochromogen zurück. Aber es wird dabei zerstört. In von Kühne selbst dargestellten Antipeptonpräparaten habe ich ebenso wie in den von mir angefertigten den Bromkörper vermisst, wenn dabei Phosphorwolframsäure zur Fällung und Reinigung angewandt wurde. Entfernt man in dem Filtrate nach Ausfällen mit Phosphorwolframsäure, welches Peptonreaction und nach Neutralisiren auch die Bromreaction ergibt, die überschüssige Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure durch Baryt selbst bei möglichst niedriger Temperatur, so wird auch der Rest des Proteïnochromogens zerstört. In Alkohol ist es jedenfalls etwas leichter löslich als Pepton; es wird durch schwachen Alkohol jedoch besser aufgenommen als durch absoluten. Bei der Ausfällung durch schwefelsaures Ammoniak wird Proteïnochromogen gleich Pepton nicht gefällt und lässt sich aus dem Filtrate der Fällung leicht wiedergewinnen, natürlich bleibt in dem Niederschlage mit der davon nicht zu trennenden Flüssigkeit eine erhebliche Menge desselben sitzen, so dass auch dieser nach der Filtration gelöst, noch reichlich die Bromreaction gibt. Da neutrales schwefelsaures Ammoniak zum Ausfällen genommen werden muss, so ist Ansäuern nicht nöthig; die Gegenwart desselben stört die Bromreaction durchaus nicht, im Gegentheil habe ich bemerkt, dass hierbei sich der Niederschlag leichter flockig absetzte. Das Proteïnochromogen destillirt nicht über, was auch Krukenberg und Neumeister gegen Nencki angeben. Dagegen stimme ich mit Neumeister gegen Krukenberg und Hemala darin überein, dass es gegen siedendes Wasser beständig ist. Nach Kochen im Rückflusskühler während 8 Stunden fand ich später die Bromreaction unverändert stark. Ebensowenig konnte ich finden, dass sich die Substanz leicht zersetzt (Krukenberg). Nach 3—4 wöchentlichem Stehen einer enteiweissten Verdauungsprobe in der Kälte war das Proteïnochromogen unverändert reichlich in derselben enthalten. Durch Fäulniss wird es allerdings rasch zerstört. Weiteres bin ich über das Proteïnochromogen anzugeben nicht in der Lage. Da es nicht oder nur mühsam und in kleinen Mengen von Pepton und den Amidosäuren zu trennen ist, war es aussichtslos, die Untersuchung auf das Proteïnochromogen

zu richten, dagegen bot das Verhalten des Proteïnochroms, der Bromverbindung bessere Chancen.

Das gut gewaschene, feuchte, unreine Proteïnochrom wird nun zur weiteren Reinigung vom Filter in grosse Kochflaschen gebracht und mit Spiritus (ca. 90 %) ausgekocht, so lange sich noch etwas von der Substanz in Alkohol löst. Alkohol absolutus ist überflüssig, 90 % Alkohol nimmt das Proteïnochrom reichlich mit seiner violetten Farbe auf. Der gefärbte Alkohol wird abgegossen und filtrirt, die einzelnen Filtrate gereinigt. Die letzten derselben haben nicht mehr eine blau-violette, sondern mehr eine braune Farbe. Ein sehr erheblicher Theil (vielleicht $^1/_3$—$^2/_3$) der unreinen ersten Bromfällung löst sich nicht in Alkohol und ist nach Abdampfen des Alkohols braun gefärbt, grobkörnig hart, sehr spröde. Es wird getrocknet (= *E*). Von den gereinigten Filtraten wird der Alkohol abdestillirt und aus dem kleinen Rest das noch gelöste Proteïnochrom mit Wasser ausgefällt. Es fällt dabei fast vollständig — die Angabe von Neumeister, dass durch die Alkoholbehandlung das Proteïnochrom für Wasser löslich wird, kann ich nicht bestätigen — aus; das Filtrat sieht gelblich aus; der Filterrückstand wird gründlich gewaschen, das Filtrat weggegossen, die Filter getrocknet und das Proteïnochrom sorgfältig abgehoben; es löst sich dann übrigens leicht vom Filter ab. Die Extraction von *E* kann man übrigens manchmal, nachdem man den ungelösten Rückstand gepulvert hat, mit Erfolg erneuern. Das gereinigte Proteïnochrom (in Alkohol löslich) wird nun mit Aether geschüttelt, der einen nicht unerheblichen Theil mit sehr dunkelvioletter Farbe löst; die Aetherbehandlung wird, so lange sie noch etwas löst, fortgesetzt, dann wird filtrirt, der Aether abdestillirt. Der Rückstand = *B* hat meistens einen eigenthümlichen, brenzlichen, fettsäureartigen Geruch und trocknet häufig selbst nach wochen-, ja monatelangem Stehen über Schwefelsäure nicht, sondern es bleibt ein dicker, aber flüssiger Syrup. Dies wird vermieden, wenn die ursprüngliche Verdauungsprobe, wie oben vorgeschlagen, mit Aether behandelt wurde. Hat man dies verabsäumt, so wird die in Aether lösliche Partie des Proteïnochroms, welche nicht trocknen wollte, sondern syrupös blieb, d. h. der Rückstand *B* mit Petroläther gewaschen, der reich-

liche Fette und den grössten Theil des eigenthümlichen Geruches mit ihnen entfernt; dann trocknet der Rest über Schwefelsäure leicht ein. Die in Aether unlöslichen Partien *A* können nun noch einmal gereinigt werden, indem man sie, es ist dies der Hauptheil des Proteïnochroms, noch einmal mit Alkohol extrahirt. Es zeigt sich nun, dass die Substanz durch die bisherige Behandlung ihre Löslichkeitsverhältnisse verändert hat, indem sich nun nur ein Theil derselben wieder in Alkohol löst und dieser ist besonders dunkelviolett gefärbt (= *C*), während ein anderer, brauner gefärbter, unlöslicher oder wenigstens sehr schwer löslicher = *D* zurückbleibt.

Diese Methode kann ich nach vielem Herumprobiren als die zweckmässigste empfehlen. Man könnte auch so verfahren, dass man nach der Extraction und Abdestillation des Alkohols das gereinigte Proteïnochrom statt mit Wasser mit Aether aufnimmt und schüttelt, dann bleibt ein Theil gelöst, ein anderer fällt aus. Von diesem wird abfiltrirt und nun der Aether angesäuert, wieder ausgeschüttelt, wobei ein anderes Quantum Proteïnochrom ausfällt. Man hat von dieser Manipulation mehr Mühe und wenig Vortheile. Ich habe sie später aufgegeben und bin immer nach der ersten Methode verfahren. Die Behandlung mit Amylalkohol hat mir keine Vortheile vor der mit Aethylalkohol dargeboten. *A*, d. h. die Hauptmasse des Proteïnochroms, zeigt nun folgende Eigenschaften: In Aether, Petroläther, Chloroform ist es unlöslich, ebenso unlöslich in Schwefelsäure, Essigsäure, Salpetersäure in der Kälte. Bei Erhitzen mit Schwefelsäure wird es entfärbt, die Farbe tritt beim Neutralisiren nicht wieder auf; beim Erhitzen mit Salpetersäure tritt starke Gelbfärbung ein. Millon'sche Reaction gelingt nicht. Mit salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Kälte versetzt, fällt ein gelb-schwärzlicher Niederschlag aus, Chromogen wird aus dem Proteïnochrom nicht dabei frei. Auch beim Kochen mit Schwefelsäure oder auch mit Schwefelsäure und Braunstein entweicht kein Brom. In Natronlauge löst sich das Proteïnochrom mit brauner Farbe, wird aber dabei zersetzt, denn nach dem Ansäuern fällt es in einer schmutzigbraunen Farbe aus, die violette ist verloren gegangen.

Mit Eisessig löst sich von *E* beim Kochen eine mässige Menge; *C* ist schon in der Kälte löslich, *A* beim Erwärmen, scheint sich aber

dabei zu zersetzen. Die gelösten Proteïnochrome fallen beim Verdünnen mit Wasser nicht wieder aus. *A* mit Silberoxyd (frisch gefällt) versetzt und gekocht, verliert seine Farbe, das Filtrat ist farblos, aber beim Zusatz von Brom (Abfiltriren des Bromsilbers) kommt das Proteïnochrom nicht wieder. Die Substanz ist zerstört. Das gleiche Resultat erhalten wir, wenn wir aus einer frischen Verdauungsprobe nach Coaguliren und Entfernen der Albumine und Ansäuern mit Essigsäure durch Bromzusatz das Proteïnochrom schön violett ausfällen, dann durch Bromüberschuss die violette Farbe wieder zum Verschwinden bringen, Silberoxyd zusetzen, schütteln (nicht erwärmen), filtriren. Das Filtrat ist farblos, aber durch Bromzusatz ist das Proteïnochrom nicht wieder zu erhalten. Der Körper ist zerstört. Demnach erleiden die Angaben von Krukenberg (l. c.) eine Rectification. Schon Hemala (l. c.) konnte seine Angaben nicht bestätigen. Krukenberg muss sich da haben täuschen lassen, obgleich seine Annahme, dass die Halogene das Proteïnochrom nicht durch Oxydation bilden, sondern dass sie dabei einen integrirenden Bestandtheil bilden, jedenfalls richtig ist. Ich kann dies durch meine späteren Analysen beweisen.

Wie oben ausführlicher mitgetheilt, ist von verschiedenen Seiten eine Identität des Proteïnochromogens und des Naphthylamins behauptet (Lauder Brunton, Em. Bourquelot), von anderen wieder (Hemala, auch Nencki) zurückgewiesen worden. Auch ich habe darüber Untersuchungen angestellt, die ich im Zusammenhange hier wiedergebe.

Schwefelsäurereactionen:

1. Naphthylamin (das Präparat hat an der Luft und im Lichte beim Aufbewahren eine dunkelviolette Farbe angenommen), gibt eine schmutzig grünblaue Farbe, die beim Stehen in eine schmutzig violette übergeht.

Von den verschiedenen Präparaten des Proteïnochroms löst sich *E* so gut wie gar nicht in Schwefelsäure, *A* mit brauner Farbe, *C* ebenfalls mit brauner Farbe, *B* ebenfalls mit brauner bis braungelber Farbe.

2. Der harzige Körper des Naphthylamins, beim Kochen mit Wasser ungelöst, löst sich beim Versetzen mit Schwefelsäure anfangs

schmutzig grünblau und wird beim längeren Stehen an der Luft vom Rande aus schmutzig violett, also = 1; während die Proteïnochrome fast alle dunkelnussbraune Lösungen gaben.

3. Das Präcipitat einer Lösung von salzsaurem Naphthylamin in Wasser durch Brom gefällt, gibt eine rein dunkelblaugrüne Färbung.

4. Das schön dunkelkirschroth gefärbte Präcipitat von Naphthylamin aus einer heissen Lösung in Wasser mit verdünnter rauchender Salpetersäure ausgefällt, wird mit Schwefelsäure gelb.

5. Das dunkelkirschrothe Präcipitat von Naphthylamin löst sich wunderschön in Alkohol mit einer blauvioletten bis violetten Farbe.

6. Das Brompräcipitat von Naphthylamin löst sich in Alkohol mit braunvioletter Farbe.

Also nach allen Richtungen die grössten Gegensätze, und ergänzen diese Reactionen die Ausführungen von Nencki und Hemala.

Wenn allerdings Hemala angibt, dass Proteïnochrom aus dem Proteïnochromogen nur in sauren Lösungen durch Bromzusatz zu Stande kommt, in neutralen und alkalischen aber nicht, so ist das nicht richtig und unterscheidet sich hierin das Proteïnochromogen durchaus nicht von Naphthylamin, was folgender Versuch beweisen mag.

Eine frische, reichlich Proteïnochromogen enthaltende Verdauungsflüssigkeit wird mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und dann mit Brom versetzt, von dem sich grosse Mengen lösen. Es wird so viel Brom zugesetzt, bis ein weissbrauner Niederschlag entsteht und die Lösung eben gelb gefärbt ist. Am nächsten Tage nimmt die Lösung violette Farbe an und am zweiten Tage ist der ganze reichliche Niederschlag dunkelbraun gefärbt, wie bei einer in saurer Lösung gemachten Bromfällung, wenn zu viel Brom zugesetzt ist. Die Bildung und Ausfällung des Proteïnochroms wird durch starke Alkalescenz nur verlangsamt, nicht verhindert; durch schwache Alkalescenz kaum beeinflusst, während in neutraler Lösung das Proteïnochrom sich sofort reichlich bildet. Man kann sich von diesen Angaben leicht durch entsprechende Versuche überzeugen.

Besonderes Interesse beanspruchen die spectroskopischen Untersuchungen:

1. Die in Aether löslichen Partien roth-violett gefärbt, also *B* entsprechend, zeigen folgendes Verhalten:

In starker Verdünnung breiter, etwas verwaschener Streifen im Grün, nach dem Blau zu schlecht abgegrenzt, geht etwa mit seinen Anfängen von 64 (die Scala des von mir benutzten Spectroskops ist in 300 Theile, die gewöhnlich benutzte in 170 Theile getheilt, die Linie *F* fällt auf 144; *E* auf 104; *B* auf 112; *D* auf 61; *C* auf 44) bis 97; recht deutlich ist der Streifen von 68—93. In stärkeren Lösungen wird Grün und Blau ganz absorbirt.

2. *A* (in Aether nicht löslich), mit Wasser und wenig Natronlauge dunkelviolett löslich, mit Wasser richtig verdünnt, ergibt ein Spectrum gleich dem bei 1. Löst man *A* in Alkohol, dann zeigt sich kein Absorptionsstreifen, nur Verdunkelung von Grün an, der Streifen tritt aber auf, sobald etwas Natronlauge zugesetzt wird. Behandelt man die alkalische Lösung mit Natriumamalgam, so wird sie mehr violett und gibt dann das geschilderte Spectralband, bei längerer Einwirkung von Amalgam wird die Lösung entfärbt und gibt mit Brom keine Färbung mehr. In natronhaltigem Wasser gelöst, mit Aether überschüttet, mit Salzsäure sauer gemacht, ausgeschüttelt, färbt sich der Aether weinroth.

3. Ein Alkoholextract des Proteïnochroms nach Abdestilliren des Alkohols mit Wasser gemischt, mit Salzsäure angesäuert, mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether färbt sich rothviolett. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt ein rother Rückstand; das Präparat ist also nach der zweiten oben beschriebenen Methode gewonnen und entspricht ungefähr *B*. Nach dem Trocknen ist es in Aether unlöslich geworden; es beweist dies wieder, was bei den Untersuchungen überhaupt stets hervortritt und dieselben noch schwieriger macht, dass sich die Löslichkeitsverhältnisse des Proteïnochroms durch die chemischen Manipulationen fortwährend ändern. In Alkohol ist das Präparat mit etwas gelbrother Farbe löslich. Das Spectrum zeigt den Anfang der Verdunkelung erst um 78, dagegen reicht es bis circa 115, die Grenzen desselben sind auch hier etwas undeutlich, doch reicht die stark ausgesprochene Verdunkelung von 85—110. Das

ganze Spectrum ist nach rechts verrückt, hat aber dieselbe Ausdehnung wie das bei 1. Mit Natriumamalgam behandelt, wird die Färbung wieder mehr violett und das frühere Spectrum tritt auf, indem sich das Spectrum nach links verschiebt und nun wieder von 68—93 zu beobachten ist.

Dasselbe Verhalten zeigt sich, wenn wir die Lösung statt mit Natriumamalgam mit einem Tropfen Natronlauge versetzen. Bei längerer Einwirkung von Natriumamalgam, besonders in der Wärme, verändert sich die Lösung wie bei 2, d. h. sie wird gänzlich entfärbt und gibt mit Brom keine Färbung mehr. Die wässerigen angesäuerten Flüssigkeiten nach Ausschütteln mit Aether zurückbleibend, zeigen vor dem Spectroskop nur Verdunkelung im Grün, auf Zusatz von Natronlauge jedoch tritt schwach und mehr andeutungsweise der linke Absorptionsstreifen von 68—93 auf.

4. Verschiedene Präparate der Aetherausschüttelungen, gewonnen, indem das Alkoholextract nach Abdestilliren des Alkohols mit Wasser versetzt und mit Aether ausgeschüttelt wurde, die sich aber durch ihre Farbe unterscheiden, indem das eine mehr roth, das andere mehr oder weniger braun gefärbt ist, werden nach Abdunsten des Aethers wieder mit Aether behandelt. Es löst sich mehr oder weniger; die Lösungen werden filtrirt, die Filtrate in richtigen Verdünnungen spectroskopirt:

α) mässig reichliche Lösung des Präparates mit rother Farbe,

β) recht reichliche Lösung des Präparates mit schön rother Farbe,

γ) ziemlich reichliche Lösung des Präparates mit brauner Farbe.

Vor dem Spectroskop nur bei β Andeutung des linken Streifens von 68—93, der durch Ansäuern nicht schöner wird. Durch Versetzen mit Natronlauge trübt sich die Lösung, der Farbstoff wird zerstört, die Lösung wird hell.

Bei α nur allgemeine Verdunkelung von Grün ab bis Violett; durch Ansäuern resp. Versetzen mit Natronlauge wird dasselbe Resultat wie bei β erzielt, ein deutlicher Streifen tritt dabei nicht hervor.

Bei γ, der braunen Lösung, allgemeine Verdunkelung.

Die Filtrate von sämmtlichen drei Aetherlösungen werden zum

Verdunsten hingestellt. Es bleibt bei γ nur ein geringer brauner, schmieriger Rückstand, bei α und noch reichlicher bei β ein schön roth gefärbter.

Mikroskopisch: in allen lange, farblose Nadeln, die Hauptmasse amorph, körnig, mehr braun gefärbt. Die Rückstände werden in Alkohol gelöst und spectroskopirt.

Bei γ nur braun gefärbte Lösung, die das Spectrum vom Grünen an bis zum Violett absorbirt; vielleicht Andeutung eines Streifens von 68 an. Auf Ansäuern keine Veränderung, auf Zusatz von Natronlauge wird die Lösung sofort braun (zersetzt) und gibt einen Streifen von 54—74 sehr schön und deutlich.

Bei β deutlicher Streifen von 68—93, Lösung sehr schön violett; der Streifen wird etwas deutlicher nach Zusatz von Salzsäure. Nach Zusatz von Natronlauge wird die violett-rothe Farbe wieder zerstört, die Lösung wird bräunlich, trübt sich, es fallen rothbraun gefärbte Flocken aus und dann tritt ein dunkler Absorptionsstreifen von 54 an auf. Nachdem die Lösung klar geworden ist, kann man den Streifen, der sehr dunkel und deutlich ist, abgrenzen. Er reicht von 54—74.

Bei α Beginn eines allerdings sehr verwaschenen Streifens bei 68, der aber sicher bis über 110 in seiner Verdunkelung hinausgeht.

Auf Zusatz von Salzsäure wird der Streifen viel schärfer, geht aber nicht mehr so weit, sondern nur bis etwa 93. Noch viel dunkler und schärfer wird der Streifen auf Zusatz von Natronlauge, verschiebt sich aber dabei nach links, beginnt bei 54 und geht bis etwa 80. Mit Salzsäure wieder sauer gemacht, rückt der Streifen wieder nach rechts und ist auch ziemlich scharf und begrenzt, beginnt bei ca. 68 und geht bis ca. 94.

5. Die Aetherextracte trocknen, wie oben angegeben, schwer, und besonders bei einzelnen sind neben den gefärbten auch weissliche krystallinische Massen zu sehen. Die sämmtlichen auf dieselbe Weise erhaltenen Extracte, α, β, γ, denen ich deswegen auch denselben Namen gebe, werden mit Petroläther behandelt. Bei β löst sich in dem Petroläther ziemlich viel rother Farbstoff (Gegenwart von Aether!), bei α und γ sehr wenig. Der Petroläther hinter-

lässt bei β beim Verdunsten als Rückstand sehr reichliche Fettmengen (lange Fettsäurenadeln), bei α und γ sehr wenig. Aus den sauren Aetherausschüttelungen wird durch Waschen mit Petroläther nichts aufgenommen.

β wird mit Petroläther erschöpft und die Lösung mit Petroläther spectroskopirt.

Sie ergibt schönen Streifen, der bei stärkerer Verdünnung deutlich ist von 64 bis ca. 90 und andeutungsweise auch noch erheblich weiter ins Grün hinein zu verfolgen ist; in anderen stärkeren Lösungen ist er bis ca. 112 zu verfolgen. Der Absorptionsstreifen ist übrigens wie halbirt. Links ein sehr dunkler Theil, der bei stärkeren Verdünnungen bleibt, von 64—90 etwa reicht, rechts ein schwacher, der bei stärkeren Verdünnungen verschwindet. Der ganze Absorptionsstreifen ist von 64 bis ca. 112 zu verfolgen.

6. Der Rest von β, der nach dem Waschen mit Petroläther übrig bleibt, trocknet nun rasch. Eine Probe davon in Alkohol aufgenommen, erwärmt, löst sich mit schön rother Farbe. In richtiger Verdünnung ergibt die Lösung ein starkes dunkles Spectrum zwischen 83 und ca. 105; angesäuert mit Salzsäure, verschiebt sich dasselbe nach links, reicht nun von ca. 70—95, doch ist der Streifen stark verschwommen. In der mit Natronlauge alkalisch gemachten Lösung geht der Absorptionsstreifen noch weiter nach links, ist jetzt sehr dunkel und geht von 65—87 etwa.

Bei α ergibt der nach Waschen mit Petroläther ungelöst gebliebene Rest, in Alkohol mit kirschrother Farbe leicht löslich, beim Spectroskopiren folgendes Resultat:

a) in der neutralen alkoholischen Lösung ein undeutlicher Absorptionsstreifen von ca. 70—85;

b) in salzsaurer alkoholischer Lösung wird das ganze Spectrum stärker verdunkelt, der Streifen tritt deutlicher hervor, doch ist er auch jetzt nicht scharf und begrenzt, er reicht von 70—87 etwa;

c) in mit Natronlauge alkalisch gemachter alkoholischer Lösung ist der Absorptionsstreifen ausserordentlich dunkel, scharf abgegrenzt und reicht von 55—76.

Bei γ nach Waschen mit Petroläther, in Alkohol mit brauner Farbe leicht löslich:

a) in neutraler Lösung kein Absorptionsstreifen;

b) in saurer Lösung ebensowenig;

c) in alkalischer Lösung dunkler Streifen von 55—76.

7. Ein braun gefärbtes Alkoholextract des Proteïnochroms, in Aether unlöslich, jetzt auch beim Erwärmen in Alkohol schwer löslich, zeigt folgendes spectroskopisches Verhalten:

a) in neutraler Lösung nur Absorption des Spectrums von Grün an nach rechts zu, kein Streifen;

b) in saurer Lösung dasselbe Verhalten;

c) in alkalischer Lösung Andeutung eines Streifens zwischen 58 und 82.

8. Proteïnochrom, welches folgendermaassen gewonnen ist: das Alkoholextract nach Abdestilliren des Alkohols mit Wasser aufgenommen, mit Aether geschüttelt, nach Entfernung des Aetherextractes angesäuert und von Neuem mit Aether geschüttelt. Dabei fällt ein kirschroth gefärbtes Pulver aus, welches gesammelt, mit Aether noch gewaschen und dann getrocknet wird. Es löst sich in Alkohol ziemlich leicht mit rother Farbe und zeigt folgendes spectroskopisches Verhalten:

a) in neutraler Lösung nichts Deutliches, nur Spuren eines Streifens zwischen 80 und 100;

b) in saurer Lösung dasselbe Verhalten;

c) in alkalischer Lösung deutlicher Streifen von 58—82.

Weiterhin gebe ich noch das spectroskopische Verhalten derjenigen Präparate an, von denen späterhin Analysen gemacht wurden.

9. *A* in Alkohol gelöst mit braunvioletter Farbe:

a) in neutraler Lösung nur Absorption des Spectrums von Grün an nach rechts;

b) in saurer Lösung dasselbe Verhalten;

c) in alkalischer Lösung stärkere Verdunkelung des Spectrums, keine Absorptionsstreifen.

10. Von *C*, welches nunmehr in Alkohol recht schwer löslich geworden ist, selbst beim Erwarmen, lässt sich Folgendes angeben:

a) in neutraler Lösung starke Absorption des Spectrums von Grün an nach rechts;

b) in saurer Lösung Absorption noch stärker, kein Streifen;

c) in alkalischer Lösung nicht sehr starker Streifen von 58 bis 82.

10. *D*, dunkelbraun, in Alkohol löslich, ergibt:

a) in neutraler Lösung ausser der bekannten Absorption nichts Besonderes;

b) in saurer Lösung noch stärkere Absorption, keinen Streifen;

c) in alkalischer Lösung Streifen von 58—82, aber nur angedeutet, wenig scharf begrenzt.

Die Präparate B_I und B_{II} entsprechen γ und β unter Nr. 6.

Bei dem Versuche, obige Einzelbeobachtungen der spectroskopischen Untersuchung unter einheitliche Gesichtspunkte zu bringen, stossen wir auf erhebliche Schwierigkeiten. Wir bekommen Absorptionsstreifen der neutralen Lösungen des Proteïnochroms gelegentlich von 64—112. Dieses Absorptionsband ist aber nicht überall gleich scharf und deutlich in seiner ganzen Ausdehnung, sondern es ist in einen dunklen linken und in einen blassen rechten Streifen getheilt, und zwar reicht der dunkle linke von ca. 64—93, der blasse von 93—115, wenn wir die äussersten beobachteten Zahlen nehmen. Dabei können wir aber nicht umhin, hervorzuheben, dass dieses Spectralband gerade bei den unreinsten Präparaten (den Waschwässern mit Petroläther) am deutlichsten ist, während die reinsten Präparate, welche zugleich die Hauptmenge des erhaltenen Proteïnochroms bilden, nämlich *A* und dann noch vielleicht *C* und *D*, keinen Absorptionsstreifen in neutraler und saurer alkoholischer Lösung geben. Am deutlichsten sind die Absorptionsstreifen stets in den in Aether löslichen Partien des Proteïnochroms und auch dort finden sie sich um so stärker, je unreiner die Präparate sind. Werden die Aetherextracte mit Petroläther gewaschen, so werden die Streifen schwächer, sie sind nicht mehr in ihrer ganzen Ausdehnung vorhanden, sondern liegen bald mehr links, bald mehr rechts, so dass wir bald ein Absorptionsband von 83—105, bald von 70—85 etc. erhalten. Die hauptsächlich das oder die Spectralbänder liefernde Substanz ist sehr gering an Menge und stellt ein Nebenproduct, eine Verunreinigung dar, sie lässt sich mit Petroläther und den Fettmassen aus den in Aether löslichen Partien ex-

trahiren, worauf dieselben die Spectralstreifen nicht mehr geben. Damit stimmt auch das Verhalten des Proteïnochroms in wässeriger Lösung. Durch verschiedenen Zusatz von schwachem Bromwasser, Verdünnen der das Proteïnochrom enthaltenden Verdauungsproben, kann man verschieden gefärbte wässerige Lösungen des Proteïnochroms erhalten, dieselben sind bald blassrosa, bald kirschroth, bald mehr oder minder dunkel violett gefärbt. Ja, man kann an derselben Probe durch allmählich immer stärkeren Bromzusatz die verschiedenen Farbenabstufungen hervorrufen. Spectroskopirt man diese verschieden gefärbten Lösungen, so findet man nie einen Absorptionsstreifen, auch keinen von den vorher beschriebenen, sondern nur mehr minder starke Absorption des ganzen Spectrums von Grün an nach dem Violett zu. Denjenigen Streifen, den wir an fast den meisten Präparaten in alkalischer, alkoholischer Lösung auffinden, und der bald von 55 — 76, bald von 58 — 82, bald von 65—87 reicht, fasse ich als Zeichen der chemischen Zersetzung unseres Proteïnochroms auf; in wässeriger alkalischer Lösung ist übrigens auch von ihm nichts zu entdecken, woraus ich den Schluss ziehen möchte, dass das Proteïnochrom in alkoholischer Lösung leichter zersetzlich ist als in wässeriger.

Im Uebrigen bestätigt auch das eben ausführlicher beschriebene spectroskopische Verhalten des Proteïnochroms die Ansicht, die man sich aus dem verschiedenen Aussehen der einzelnen Präparate, dem verschiedenen Verhalten gegen Lösungsmittel (Alkohol, Aether, Petroläther), der verschiedenen chemischen Zusammensetzung (wie dies die folgenden Analysen beweisen werden), bilden muss, nämlich dass wir hier nicht einen einheitlichen chemischen Körper vor uns haben, sondern verschiedene Substanzen, die sich gleichzeitig bilden, die sich sehr nahe stehen in ihrem chemischen Verhalten, die man aber von einander trennen kann.

Demnach muss ich hier wieder der Ansicht von Krukenberg entgegen treten, der das Spectrum des Proteïnochroms beschreibt und es für charakteristisch hält. Er hat dasselbe in Aether und Chloroformextracten gesehen und beschreibt es als einen ziemlich breiten Streifen um *D* herum. Dieser würde noch am ersten mit dem von mir in alkalischer Lösung gesehenen Streifen überein-

stimmen, oder vielleicht noch mit dem äussersten linken Theile des Spectrums, welches die in Aether, resp. Petroläther löslichen Mengen des Proteïnochroms geben. Ich kann aber, wie schon oben ausgeführt, diese Absorptionsstreifen nicht als etwas Charakteristisches für unser Proteïnochrom ansehen, da sie einer Verunreinigung, einem Nebenproducte bei der Darstellung, resp. einem Zersetzungsproducte angehören.

Es bleibt mir noch übrig, die Resultate der von mir angestellten Analysen anzugeben; dieselben beziehen sich auf die nach der oben beschriebenen und von mir empfohlenen ersten Methode gewonnenen Präparate *A*, *C*, *D*, *E* und auf das Präparat *B*, welches nach der zweiten Methode gewonnen wurde, und zwar durch Behandeln des Alkoholextractes (nach Entfernen des Alkohols und Aufnahme in Wasser) mit Aether. Der Rückstand des Aetherextractes nach Behandeln mit Petroläther stellt *B* dar.

Die qualitative Analyse ergibt, dass sämmtliche Präparate Stickstoff, Brom, Schwefel enthalten, mit Ausnahme von *E* fast gänzlich aschefrei sind, indem beim Verbrennen auf dem Platinblech nur Spuren eines Rückstandes bleiben, der nicht alkalisch reagirt. Nur *E* enthält irgendwie nennenswerthe Mengen von Eisen, die allerdings auch bei diesem Präparat nur sehr gering sind. Kein einziges aller Präparate ist krystallinisch, alle sind amorph. Bestimmung des Schmelzpunktes ergibt bei *A* — der Hauptmasse des Proteïnochroms — dass sich bei einer Temperatur von etwa 180° die Substanz allmählich verflüchtigt, aber selbst bei 200° noch nicht geschmolzen ist.

I. *E* = dem Rückstand der primären Bromfällung nach Extraction mit Alkohol. Braun, hart, derb, körnig, etwas mit Filtrirpapier verunreinigt, durch Beuteln möglichst gereinigt.

1. Trockenbestimmung:

0,254 Substanz verlieren nach siebenstündigem Erhitzen bis 100° gelegentlich sogar 110°, im Ganzen 0,0068 = 2,3 % H_2O.

2. Brombestimmung von *E*.

a) 0,1839 Substanz mit 8,0 der Mischung von Kal. nitricum und Natr. carb. an. zusammengeschmolzen, Titriren nach Volhard, ergeben 0,008 Br = 4,35 % Br.

b) 0,5322 Substanz mit 20,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,0256 Br = 4,8 % Br.

3. Schwefelbestimmungen von *E*.

a) 0,5418 Substanz mit 21,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,0233 S = 4,3 % S.

b) 0,5272 Substanz mit 31,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,0218 S = 4,13 % S.

c) 0,5502 Substanz mit 22,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,02386 S = 4,34 % S.

4. Aschenanalyse von *E*.

1,049 Substanz hinterlassen 0,0089 Asche = 0,85 % Asche. In der Asche sind enthalten: Eisen, Phosphor, Kalk (letztere beiden am reichlichsten, wenig Chlor, etwas mehr Schwefelsäure, geringe Mengen Natron, Spuren von Kali.

5. Stickstoffbestimmung von *E* nach Kjeldahl.

a) 0,5995 Substanz; 53,1 ccm 1/10 % Normalschwefels. neutralisirt ergeben also 0,07434 N = 12,4 % N.

b) 0,5382 Substanz; 47,4 ccm 1/10 % Normalschwefels. neutralisirt ergeben 0,06636 N = 12,3 % N.

Zusammenstellung der Analysen von *E* enthaltend 2,3 % H_2O und 0,85 % Asche in Procenten.

	a	b	c	Mittel
Br	4,35	4,8		4,58
S	4,3	4,13	4,34	4,26
N	12,4	12,3		12,35

II. Analysen von *A*.

1. Trockenbestimmung von *A*, aschefrei.

0,283 Substanz acht Stunden bei 100°, gelegentlich auch 110° erhitzt, verlieren 0,005 = 1,8 % H_2O.

2. Stickstoffbestimmungen von *A*.

a) 0,595 Substanz; 46,4 ccm 1/10 Normalschwefelsäure neutralisirt ergeben 0,06496 N = 10,92 % N.

b) 0,5342 Substanz; 41,4 ccm 1/10 Normalschwefelsäure neutralisirt ergeben 0,05696 N = 10,66 % N.

3. **Brombestimmungen von** *G.*

a) 0,6152 Substanz mit 24,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,1192 Br = 19,38 % Br.

b) 0,5572 Substanz mit 22,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,1104 Br = 19,8 % Br.

Schwefelbestimmung von *A.*

a) 0,5598 Substanz mit 22,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,0224 S = 4,0 % S.

b) 0,6142 Substanz mit 25,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,02115 S = 3,45 % S.

c) 0,5752 Substanz mit 23,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,02098 S = 3,65 % S.

5. Elementaranalysen von *A* gleich den folgenden angestellt nach Mischen der Substanz mit chromsaurem Blei, Vorlegen von metallischem Kupfer, Durchsaugen von Luft nach der Verbrennung.

a) 0,532 Substanz geben 0,2642 H_2O = 0,0293555 .... H = 5,5 % H und 0,9416 CO_2 = 0,2568 C = 48,24 % C.

b) 0,5907 Substanz geben 0,2805 H_2O = 0,0311666 .... H = 5,27 % H und 1,0395 CO_2 = 0,2835 C = 47,99 % C.

Zusammenstellung der Analysen von *A.*

Bezeichnung	mit 1,8% Feuchtigkeit; 0 Asche				Auf Trockensubstanz umgerechnet
	in %	in %	in %	Mittel	
N	10,92	10,66		10,79	10,99
Br	19,88	19,8		19,59	19,95
S	4,00	3,45	3,65	3,7	3,77
C	48,24	47,99		48,12	49,00
H	5,50	5,27		5,39	5,28
O				12,41	11,01
				100,00	100,00

III. **Analysen von** *D* **aus** *A* gewonnen durch erneute Extraction mit absolutem Alkohol; *D* = in Alkohol unlöslich; bräunlich gefärbt:

1. **Brombestimmung von** *D.*

0,5172 mit 21,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,1008 Br = 19,47 % Br.

2. Schwefelbestimmung von *D*.

0,5172 mit 21,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,015766 S = 3,05 %.

3. Stickstoffbestimmung von *D*.

0,4447 Substanz; 38,0 cbm 1/10 Normalschwefelsäure neutralisirt ergeben 0,0532 N = 11,74 % N.

4. Elementaranalyse von *D*.

0,5462 Substanz geben 0,2553 H_2O = 0,0283666 H = 5,19 % H und 0,9492 CO_2 = 0,258873 C = 47,4 % C.

5. Trockenbestimmung von *D*:

0,267 Substanz verlieren bei sechsstündigem Erhitzen auf 100 bis 110° 0,004 H_2O = 1,5 % H_2O.

Zusammenstellung der Analysen von *D*.

Bezeichnung	Aschefrei, mit 1,5% Feuchtigkeit	auf Trockensubstanz
N	11,74	11,92
Br.	19,47	19,77
S	3,05	3,10
C	47,40	48,12
H	5,19	5,09
O	13,15	12,00
	100,00	100,00

IV. Analysen von *C*, gewonnen aus *A* durch erneute Extraction mit absolutem Alkohol; *C* ist in Alkohol löslich und fällt dunkelviolett aus, ist im Gegensatz zu den anderen Präparaten nicht körnig sondern blätterig.

1. Brombestimmung von *C*.

0,5862 Substanz mit 24,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,132 Br = 22,5 % Br.

2. Schwefelbestimmung von *C*.

0,5862 Substanz mit 24,0 Salpeter-Sodamischung zusammengeschmolzen ergeben 0,016824 S — 2,87 % S.

3. Stickstoffbestimmung von *C*.

0,5012 Substanz; 35,0 ccm 1/10 Normalschwefelsäure neutralisirt ergeben 0,049 N = 9,77 % N.

4. Elementaranalysen von *C*.

a) 0,5752 Substanz geben 0,2356 H_2O = 0,026177 . . . H = 4,55 % H und 1,0484 CO_2 = 0,285922 C = 49,71 % C.

b) 0,5254 Substanz geben 0,2234 H_2O = 0,0248222 . . . H = 4,72 % H und 0,9645 CO_2 = 0,26304545 C = 50,06 % C.

5. Trockenbestimmung von *C*.

0,2178 Substanz verlieren bei sechsstündigem Erhitzen auf 100—110° 0,0062 H_2O = 2,84 % H_2O.

Zusammenstellung der Analysen von *C*.

Bezeichnung	Aschefrei, mit 2,84% Feuchtigkeit			auf Trockensubstanz
			Mittel	
N	9,77			10,06
Br	22,5			23,16
S	2,87			2,95
C	49,71	50,06	49,89	51,34
H	4,55	4,72	4,64	4,45
O			10,33	8,03
				100,04

V. Analysen der Substanz, welche beim Ausschütteln des Alkoholextractrückstandes mit Aether in Lösung geht; der Rückstand des Aetherextractes nach Waschen mit Petroläther = B_I.

1. 0,6482 Substanz mit 26,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,228 Br = 35,17 % Br.

2. 0,6482 Substanz mit 26,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,0169957 S = 2,62 % S.

VI. Analysen der Substanz, welche beim Ausschütteln des Alkoholextractrückstandes mit durch Salzsäure angesäuertem Aether in Lösung geht; der Rückstand der Aetherausschüttelung nach Waschen mit Petroläther = B_{II}.

1. 0,6677 Substanz mit 27,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,21257144 Br — 31,84 % Br.

2. 0,6677 Substanz mit 27,0 Soda-Salpetermischung zusammengeschmolzen ergeben 0,01903778 S = 2,85 % S.

Feuchtigkeitsbestimmungen von B_I und B_{II} wurden nicht angestellt, die Präparate hatten Monate lang über Schwefelsäure gestanden.

Zusammenstellung sämmtlicher Analysen des Proteïnochroms.

Mittel und in %.

Bezeichnung	aschenfrei auf Trockensubstanz			mit 2,3% H_2O und 0,85% Asche	ohne Asche nicht absolut trocken	
	A	*C*	*D*	*E*	B_I	B_{II}
N	10,99	10,06	11,92	12,35		
Br	19,95	23,16	19,77	4,58	35,17	31,84
S	3,77	2,95	3,10	4,26	2,62	2,85
C	49,00	51,34	48,12			
H	5,28	4,45	5,09			
O	11,01	8,03	12,00			
	100,00	99,99	100,00			

Diese Analysen bedürfen wohl noch einiger Erklärung in Betreff ihrer Deutung. In *E*, der unreinen Substanz, ist, wie dies die Analyse des Bromgehaltes ergibt, nur noch wenig von dem Proteïnochrom enthalten, der Rest wird Eiweisssubstanz sein. Die braune Farbe ist durch den Rest des Proteïnochroms bedingt. Der hohe Schwefelgehalt muss wohl zum Theil auf die Asche bezogen werden, die allerdings hauptsächlich aus phosphorsaurem Kalk bestand, und in der Schwefel jedenfalls nicht viel enthalten war. Das Brom gehört jedenfalls zu dem Proteïnochrom und dieses ist durch die chemische Verbindung mit demselben, nicht etwa durch Oxydation aus dem Proteïnochromogen gebildet, wie dies auch schon Krukenberg aus anderen Gründen annahm. Dieser Satz gilt natürlich noch mit viel mehr Recht für die übrigen Präparate des Proteïnochroms, von denen *A* ganz besonders genau zu besprechen ist, da von diesem die meisten Analysen, in denen auch eine befriedigende Uebereinstimmung erzielt ist, angefertigt wurden, und da es auch die Hauptmenge des untersuchten Körpers darstellt. Da fällt denn vor allen Dingen die ausserordentlich grosse Menge von Schwefel auf, die, da die Substanz aschefrei ist, gänzlich auf die Verbindung selbst bezogen werden muss. Dieser Schwefelgehalt führt uns besonders dazu, diesen Körper unter die Eiweisssubstanzen zu rechnen, die ja alle einen mehr oder minder grossen Schwefelgehalt besitzen, wenngleich derselbe immer erheblich kleiner

als der des Proteïnochroms ist. So haben nach den bisher veröffentlichten Analysen Fibrin etwa 1,1 %; Hemialbumose aus Fibrin 1,09 %; Albumosen aus Witte's Pepton nach Kühne und Chittenden 0,85—1,2 %, allerdings nach Schrötter 2,76 %; Peptone aus Fibrin gegen 0,7 %; Globulose ca. 2 % S.

Halten wir uns den Vorgang der Trypsinverdauung, durch welchen das Proteïnochromogen entsteht, vor Augen, so ist der schematische Gang derselbe, den ich beispielshalber für das Fibrin als zu verdauenden Körper durchführen möchte, um das es sich ja bei meinen Untersuchungen auch ausschliesslich handelt, nach Kühne folgender:

Fibrin

Albumin oder Albuminat

Antialbumose Hemialbumose

Antipepton Hemipepton

Leucin, Tyrosin, Proteïnochromogen,

d. h. also, durch die Pankreasverdauung wird nach Kühne (l. c.) nur die Hemigruppe, nicht die Antigruppe weiter als bis zu Pepton verdaut, nur aus dem Hemipepton entstehen weitere Spaltungsproducte, bei denen Leucin, Tyrosin, der meiner Untersuchung als Thema vorliegende Bromkörper, Asparaginsäure und einige Gase entstehen. So manche weitere Zersetzungsproducte werden uns noch unbekannt sein. Nun haben die Peptone (nach Kühne und Chittenden l. c.) ca. 0,7 % S auf aschefreie Substanz berechnet. Sie zerfallen in lauter Körper, welche schwefelfrei sind. — SH_2 entsteht nur bei der Fäulniss, nicht dagegen bei der reinen Trypsinverdauung, man musste bisher also annehmen, dass beim Zerfall der Peptone der schwefelhaltige Theil des Eiweissmolekuls in der Weise zerfällt, dass der Schwefel an die Basen gebunden, der Asche anheimfällt. Hier in dem Proteïnochromogen haben wir einen Körper kennen gelernt, der dem Leucin und Tyrosin gleichwerthig ist, d. h. auf derselben Stufe des Eiweisszerfalles mit ihnen steht und ungemein schwefelreich, dabei aber aschefrei ist, bei dem also der Schwefel an organische Substanzen gebunden ist. Das Proteïnochromogen nimmt bei dem Zerfall des Peptons in Leucin und Tyrosin

allen Schwefel auf und erst durch seine weitere Zersetzung (das Proteïnochromogen wird bei weiterer Einwirkung des Trypsinfermentés leicht zerstört), kommt dann der Schwefel zu der Asche. Doch wir haben bis jetzt in den Analysen nur das Proteïnochrom kennen gelernt. Das Proteïnochromogen für Analysen genügend zu isoliren, ist bis jetzt vergebens versucht worden, doch können wir uns dasselbe aus dem Proteïnochrom berechnen und ich thue dies, indem ich der Berechnung die Analysen des Präparates *A* zu Grunde lege. Demnach würde das Proteïnochromogen folgende Zusammensetzung haben:

C 61,02
H 6,89
N 13,68
S 4,69 .
O 13,71

Bei dieser complicirten Zusammensetzung, dem hohen Schwefelgehalt von 4,5 — 5,0 %, dem ungemein hohen Kohlenstoffgehalt, können wir uns nicht denken, dass dieser Körper als Gruppe in dem Pepton enthalten ist, die einfach abgespalten wird, sondern wir müssen uns da complicirte chemische Vorgänge, besonders synthetische Processe als mitwirkend denken. Weitere Speculationen möchte ich nicht anstellen, sondern mich mit dem bisher Gesagten begnügen. Nur die eine wichtige Frage hätte ich mir vorzulegen und auch zu beantworten, wohin wir denn diesen Körper zu rechnen haben, in welche Gruppe organischer Verbindungen er gehört.

Da wäre vor allem an Eiweisssubstanzen zu denken, und dann an einen Körper der Indigogruppe, in welcher Krukenberg das Proteïnochromogen unterbringen wollte. Für die erstere Annahme nämlich, dass das Proteïnochromogen zu den Eiweisssubstanzen zu rechnen sei, spricht so Vieles, dass ich mich für dieselbe entscheiden möchte. Das Verhalten des Körpers ist, wie dies aus den früher ausführlich angegebenen Reactionen hervorgeht, ganz wie das von Pepton, aus dem er ja entstanden ist. Wenn die Biuretreaction mit dem Proteïnochromogen nicht gelang, so kann dies darin seine Erklärung finden, dass die Menge, welche zum Anstellen derselben verfügbar war, aus den oben erörterten Gründen nur eine sehr

geringe sein konnte. Möglich wäre es ja auch, dass es schliesslich Eiweisskörper gibt, wenigstens Substanzen, die in die Gruppe der Eiweisskörper gerechnet werden müssen, die aber die Biuretreaction nicht geben. Weiterhin ist die Zusammensetzung des Proteïnochromogens eine von den übrigen Eiweisskörpern erheblich abweichende. Schwefel und Kohlenstoff sind ungemein hoch, Stickstoff und Sauerstoff zu niedrig, Wasserstoff etwa entsprechend. Da ist nun z. B. daran zu erinnern, dass Kühne und Chittenden bei der Trypsineinwirkung auf Antialbumid einen Körper bekommen haben, der unzweifelhaft zur Eiweissgruppe gehört, den jene Forscher Antialbumidgerinnsel nennen und der folgende Zusammensetzung zeigt:

C = 58,09
H = 7,6
N = 12,61

Hier ist also der Kohlenstoffgehalt nur um 3 % geringer als der von Proteïnochromogen, der Stickstoffgehalt ist sogar noch kleiner als bei diesem. Der Schwefelgehalt spricht auch ungemein dafür, dass das Proteïnochromogen der Eiweissgruppe zuzurechnen ist, und schliesst zugleich die Idee, dass es sich um einen Körper der Indigogruppe handeln könne, aus. Hervorzuheben wäre dann noch, dass es sich in dem Proteïnochrom um die Bromverbindung eines Eiweisskörpers handelt, die in Alkohol und Aether sogar (wenigstens theilweise) löslich ist.

Nun ist erinnerlich, dass man bei der Reindarstellung des Proteïnochroms eine Reihe von Präparaten erhielt, die sich durch ihre Lösungsverhältnisse und durch ihr Aussehen, ihre Farbe von einander unterschieden. Diesen Differenzen entspricht auch eine etwas verschiedene Zusammensetzung, die sich hauptsächlich auf den Bromgehalt der einzelnen Verbindungen bezieht, doch kann natürlich nicht übersehen werden, dass auch die übrigen Elemente nicht in dem gleichen procentischen Verhältniss vorhanden sind. Noch deutlicher werden die Unterschiede der Zusammensetzung, wenn wir für die beiden Präparate *C* und *D*, die vollständig analysirt worden sind, aus dem Proteïnochrom das Chromogen aus-

rechnen und den schon angeführten Zahlen von *A* gegenüber stellen

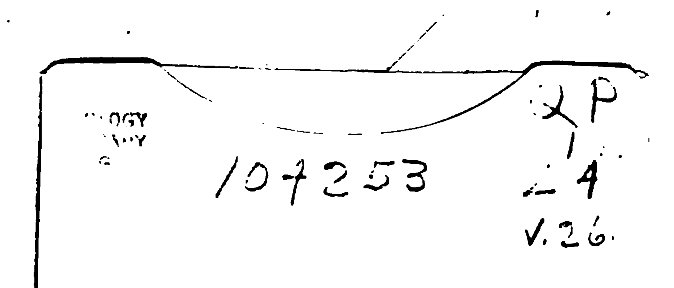
Bezeichnung	*A*	*D*	*C*
C	61,02	59,79	66,57
H	6,89	6,64	6,15
N	13,68	14,81	13,04
S	4,69	3,85	3,82
O	13,71	14,90	13,04
	99,99	99,99	99,99

Die Differenz besteht da hauptsächlich im C und auch in dem S; im Ganzen kann man sagen, dass *A* in der Mitte zwischen *D* und *C* steht, welche ja auch aus *A* durch weitere chemische Manipulationen gewonnen wurden. Man geht wohl nicht fehl, wenn man *A* als das Gemisch von *D C* ansieht, in welchem dann *D*, welches auch thatsächlich an Menge bei weitem prävalirte, die Hauptmasse darstellt, und auch *A* an Zusammensetzung recht nahe steht. Allerdings ist die Differenz des S, die nicht unerheblich ist (0,8 %), auf diese Weise nicht erklärt. Die beiden in Aether löslichen Producte B_I und B_{II} möchte ich nicht für ganz rein halten. Bei ihnen ist jedenfalls wohl noch etwas Fett beigemischt, trotz des einmaligen Waschens mit Petroläther. Bei ihnen ist der Bromgehalt noch höher, nämlich 31,84 und 35,17 %, der Schwefelgehalt entspricht etwa dem Gehalte von *C* und *D* und differirt mit 2,62 und 2,85 % nicht viel untereinander. Jedenfalls kann man sagen, dass bei dem Ausfällen des Proteïnochromogens durch Brom mehrere Bromverbindungen entstehen, die sich schon durch ihre Farbe unterscheiden, und zwar enthält das Präparat, je brauner es ist, um so weniger Brom, und je röther es ist, um so mehr.

Ueber die pathologische Bedeutung des Proteïnochromogens vermag ich nichts anzugeben. Möglich, dass es für die Diagnostik der Darmkrankheiten noch einmal von Werth werden kann, obgleich ich, wegen seiner leichten Zersetzlichkeit, wenig Hoffnungen auf dasselbe setze. Jedenfalls werde ich Untersuchungen nach der Richtung hin anstellen und seiner Zeit über dieselben berichten.

Herrn Professor Dragendorff, welcher mich bei der Anfertigung dieser Arbeit nach allen Richtungen hin auf das Liebens-

würdigste unterstützt hat, spreche ich dafür meinen herzlichsten Dank aus. Wenn meine, des inneren Mediciners, chemische Kenntnisse nicht weiter reichten, und das kam leider häufig genug vor, hat er mir mit seinem Rathe weitergeholfen. Auch ist ein nicht unerheblicher Theil dieser Arbeit, weil zu derselben die Mittel des Laboratoriums der medicinischen Klinik nicht ausreichten, in seinem Laboratorium angefertigt worden.


104253
QP
1
Z4
v. 26.



